

Les publications sur la douleur de l'enfant : une sélection des plus pertinentes en 2007-2008

**Dr Élisabeth Fournier-Charrière*, Patricia Cimerman,
Dr Édith Gatbois, Dr Barbara Tourniaire, Dr Élisabeth Walter
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, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris, Le Kremlin-Bicêtre

elisabeth.fournier-charriere@bct.aphp.fr

Dans la littérature internationale, cette année écoulée a souligné quelques pistes de recherche et surtout d'application clinique. Voici les publications que nous retenons comme les plus pertinentes de septembre 2007 à août 2008.

« Peut mieux faire »

Deux publications cette année nous parlent des erreurs de préparation des solutés morphiniques.

Dans la première étude, 118 soignants volontaires ont participé à une enquête pour évaluer les erreurs de préparation de la morphine en intraveineux (20 médecins anesthésistes, 81 infirmiers, 17 pharmaciens et techniciens de pharmacie). Ils ont été d'abord observés en conditions expérimentales, hors d'un service hospitalier, puis dans leurs services. Ils devaient calculer des volumes, arrondir des chiffres pour trouver les graduations correspondantes, mélanger des volumes et préparer des perfusions de morphine à des concentrations variables, à partir d'ampoules à 2 et 10 mg/mL.

Les résultats sont les suivants :

- dans les calculs : des erreurs ont été retrouvées dans 4,9 % des calculs de volumes, 2,5 % des recherches de graduations, et 1,6 % des calculs de mélanges de volumes. Les soignants de plus de 10 ans d'exercice professionnel ont fait plus d'erreurs dans les calculs de graduations ; aucune autre différence n'a été notée selon les caractéristiques professionnelles. Lorsqu'une calculatrice a été utilisée (82,5 % des cas), les erreurs ont diminué, mais de manière non significative ;
- dans les préparations de perfusions de morphine, 34,7 % d'erreurs ont été retrouvées. Les erreurs étaient plus nombreuses lorsqu'il avait fallu préparer une faible concentration à partir d'ampoules à 10 mg/mL. Les erreurs de préparation qui ont conduit à une concentration de morphine supérieure de 10 % à celle qui était prévue sont survenues le plus souvent lorsque le soignant n'avait pas préparé de perfusion depuis plus d'une semaine, était un professionnel avec plusieurs années d'expérience et si le préparateur était médecin anesthésiste. Les erreurs les plus importantes sont survenues lorsque le soignant qui préparait avait peu dormi les 24 heures précédentes. Les soignants ont sous-estimé leur taux d'erreurs ;
- quand les soignants sont observés pendant la préparation d'une perfusion dans leurs services dans les conditions habituelles de travail : les erreurs ont diminué de moitié.

En conclusion les erreurs de préparation sont fréquentes, surtout lorsque de faibles dilutions sont demandées à partir d'ampoules de morphine avec une concentration élevée (10 mg/mL). Les nouveau-nés sont donc particulièrement exposés ; il faut privilégier les ampoules à faible concentration et réaliser des protocoles de perfusion avec une concentration standard. Le retard de sommeil et le manque d'habitude pour préparer ce type de perfusion augmentent le risque d'erreur.

La deuxième publication analyse les erreurs médicamenteuses concernant l'analgésie par PCA.

Une analyse rétrospective des erreurs de PCA a été réalisée d'après une banque de données américaine d'erreurs volontairement déclarées entre 2000 et 2005. Durant ces 5 ans, 919 241 erreurs médicamenteuses ont été enregistrées, émanant de 801 services, dont 1 % (9 571) concernaient la PCA. Parmi elles 624 ont entraîné des dommages, soit 6,5 % des patients. Toutes les phases du processus de préparation, administration peuvent être concernées, mais la majorité surviennent lors de l'administration. Trente-huit pour cent correspondent à une erreur de dose, 17,4 % à un oubli et 17,3 % à une erreur de médicament. Principalement, ces erreurs étaient « humaines », liées surtout à la distraction (37,8 %) et au manque d'expérience (26,3 %), suivies d'erreurs liées au matériel (19,5 %) ou à des médicaments portant des noms similaires ou ayant des emballages identiques. Très souvent, la prescription était incomplète, ou double, ou contradictoire, ou n'avait pas été réajustée à l'état du patient.

Parshuram CS, To T, Seto W *et al.* [Évaluation systématique des erreurs survenant lors de la préparation de médicaments injectables en intraveineux] Systematic evaluation of errors occurring during the preparation of intravenous medication. *CMAJ* 2008 ; 178 (1) : 42-8.

Hicks RW, Sikirica V, Nelson W *et al.* [Les erreurs médicamenteuses concernant l'analgésie par PCA] Medication errors involving patient-controlled analgesia. *Am J Health Syst Pharm* 2008 ; 65 : 429-40.

Commentaire Pédiadol : Des études bien inquiétantes... nous recommandons au prescripteur de préciser dans le détail le nombre d'ampoules à diluer et le nombre de mL de sérum physiologique à employer, en ne laissant aucune règle de trois à calculer, et de faire vérifier ses calculs par un autre soignant. La sécurité est d'utiliser un protocole uniformisé dans le service, où 1 mL = 1 mg de morphine (et si nécessaire un deuxième protocole avec dilution plus importante pour les bébés de moins de 1 an).

Situations cliniques

Amygdalectomie et AINS

Cette intervention continue à poser des problèmes d'analgésie, c'est pourquoi malgré de nombreuses méta-analyses, les études sur le risque de l'emploi des AINS se poursuivent. Dans cette étude rétrospective (sur dossiers), 1 160 enfants opérés d'amygdalectomie ont été inclus, 673 n'avaient pas reçu d'AINS et 487 en avaient reçu (ibuprofène postopératoire). Les taux de saignement postopératoire ont été respectivement de 0,7 et 1 % ($p = 0,75$, non significatif). Les auteurs (équipe américaine) pensent que l'utilisation est licite.

Jeyakumar A, Brickman TM, Williamson ME *et al.* [AINS et saignement postopératoire après amygdalectomie chez l'enfant] Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and postoperative bleeding following adenotonsillectomy in pediatric patients. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2008 ; 134 : 24-7.

Commentaire Pédiadol : Une étude sur dossier et sans randomisation est sans doute de faible puissance ! D'après les méta-analyses précédentes, le risque est faible mais existe ; en France l'utilisation n'est pas recommandée. À suivre !

Amygdalectomie et douleur au retour à domicile

Dans la *Pediatric Pain Letter* d'avril 2008 sont synthétisées les connaissances sur la douleur postopératoire au retour à la maison après amygdalectomie (40 références). La douleur de gorge, d'intensité moyenne à sévère, dure 3 à 5 jours, ensuite la douleur peut se prolonger en diminuant progressivement jusqu'à 2 semaines. De plus les enfants ont souvent aussi mal à la tête, mal au ventre, mal aux oreilles, mal à la langue et aux lèvres, ils dorment mal, ils vomissent souvent (30 %) et s'alimentent mal, enfin ils sont souvent effrayés. Les symptômes sont plus fréquents chez les enfants les plus anxieux avant la chirurgie et chez les enfants opérés pour obstruction. Les parents donnent peu d'analgésiques, souvent moins de 50 % de ceux prescrits, et les enfants ont du mal à les avaler. Le paracétamol ne suffit pas. Aucun protocole n'a prouvé son efficacité, même si les associations paracétamol codéine sont régulièrement prescrites. Les parents ont recours à la distraction. Des recherches sont nécessaires.

Wiggins SA. Pain Following pediatric tonsillectomy and adenoidectomy : what do we know about home pain management ? *Pediatric Pain Letter* 2008 ; 10 (1) : 1-10. Téléchargeable sur www.pediatric-pain.ca/ppl.

Adénoïdectomie et AINS

Dans cette étude randomisée prospective, 89 enfants devant avoir une adénoïdectomie ont été inclus. Un tiers d'entre eux a reçu 10 mg/kg de naproxène oral en préopératoire 30 minutes avant l'induction de l'anesthésie, un tiers a reçu 20 mg/kg de paracétamol et un tiers un placebo ; dans chacun de ces groupes, la moitié a eu un morphinique en peropératoire. Les enfants ont été évalués par OPS en salle de réveil, toutes les 15 minutes ; en cas de douleur, ils recevaient du fentanyl. Les parents étaient contactés à domicile par téléphone le lendemain matin.

Résultats : les besoins en morphiniques en salle de réveil ont été statistiquement moindres dans le groupe naproxène que dans les groupes paracétamol et placebo (83 % *versus* 97 %). Les enfants qui avaient reçu un morphinique en peropératoire ont nécessité deux fois moins de morphiniques en postopératoire, mais ils ont eu plus de vomissements (92 % *versus* 33 %). Sur l'ensemble des enfants inclus dans l'étude, 31 % des enfants avaient des douleurs le lendemain, 25 % des nausées et 12 % de la fièvre.

Remarque : les scores OPS ne sont pas donnés dans les résultats de cette étude.

Korpela R. [Le naproxène oral en préopératoire réduit les besoins antalgiques en postopératoire après adénoïdectomie, mais pas le paracétamol] Oral naproxen but not oral paracetamol reduces the need for rescue analgesic after adenoidectomy in children. *Acta Anaesthesiol Scand* 2007 ; 51 : 726-30.

Douleur postopératoire, morphine et kétamine

Cette étude randomisée en double aveugle a été réalisée chez l'adulte. Après une chirurgie orthopédique majeure, 352 patients ont reçu comme traitement antalgique soit une PCA de morphine avec des bolus seuls de 1,5 mg (176 patients), soit une PCA avec des bolus de morphine à la même dose (1,5 mg) et de kétamine 1,5 mg (176 patients). Les bolus sont autorisés toutes les 8 minutes, avec un maximum de 6 bolus horaires possibles. La qualité de l'analgésie en postopératoire a été analysée avec une échelle verbale simple en 4 items (toutes les 2 puis 4 heures), de même que les consommations de morphine, les effets indésirables, la durée d'utilisation de la PCA, la sédation, le coût du traitement, mais aussi le nombre de patients présentant des douleurs chroniques postopératoires 3 et 6 mois plus tard.

Aucune différence statistique n'a été montrée entre les deux groupes sur la qualité de l'analgésie ; en moyenne, les scores de douleur à la mobilisation se situaient entre 1 et 2 sur l'échelle en 4 points ; aucune autre différence n'a été montrée sur l'ensemble des critères recherchés, sauf la dépression respiratoire, plus fréquente dans le groupe avec kétamine (10,8 % *versus* 5,1 %).

Sveticic G, Farzanegan F, Zmoos P *et al.* Is the combination of morphine with ketamine better than morphine alone for postoperative intravenous PCA ? *Anesth Analg* 2008 ; 106 : 287-93.

Commentaire Pédiadol : La combinaison morphine-kétamine est-elle plus efficace que la morphine seule en PCA pour la douleur postopératoire ? Cette question n'est pas encore résolue, et cette étude chez l'adulte n'est pas en faveur.

Drépanocytose

Plusieurs études cette année, qui s'attachent à mieux analyser les complications et les formes les plus sévères.

- Une publication sur le risque de syndrome thoracique aigu lors de l'emploi des morphiniques chez l'enfant drépanocytaire. Dans cette étude rétrospective cas témoin en cross-over les auteurs ont comparé les doses moyennes cumulées de morphine chez 17 enfants âgés en moyenne de 8,9 ans ayant développé un STA (syndrome thoracique aigu) au cours d'une crise vaso-occlusive (CVO) sévère (hospitalisation index) versus le même groupe (âge moyen 8,6 ans) traité par morphine durant une hospitalisation de référence ; la dose moyenne cumulée au cours de l'hospitalisation index (0,6 mg/kg) n'était pas statistiquement différente de la dose moyenne cumulée au cours de l'hospitalisation de référence (0,8 mg/kg) permettant aux auteurs de conclure qu'il n'y a pas d'association entre un effet dose de morphine et la survenue d'un STA.

Finkelstein Y, Schechter T, Garcia-Bournissen F *et al.* [Le traitement par morphine est-il associé au syndrome thoracique aigu chez l'enfant drépanocytaire en crise vaso-occlusive ? Une étude en cross over sur 6 ans] Is morphine exposure associated with acute chest syndrome in children with vaso-occlusive crisis of sickle cell disease ? A 6-year case-crossover study. *Clin Ther* 2007 ; 29 (12) : 2738-43.

Commentaire Pédiadol : Cette étude innocente la morphine dans la survenue d'un STA, une étude antérieure n'était pas aussi formelle : à suivre...

- Une étude d'Eufemia Jacob (Houston, Texas), qui publie régulièrement sur la douleur des drépanocytaires : ce sont les cas de crises vaso-occlusives les plus sévères et prolongées qui sont analysés, celles de plus de 10 jours d'hospitalisation (alors que la moyenne habituelle se situe entre 5 et 7 jours) ; on sait que ces patients les plus sévères (5 % environ des patients) sont à l'origine de 30 % des jours d'hospitalisations ! L'étude rétrospective, sur dossiers, analyse les consommations de morphine, les scores d'évaluation de la douleur des 10 jeunes qui ont eu 3 ou plus hospitalisations et/ou des hospitalisations de plus de 10 jours sur une année. Ces 10 enfants (des adolescents, âge moyen $14,7 \pm 2,9$ ans) totalisent 48 séjours, dont 33 pour douleur vaso-occlusive ; 29 dossiers d'hospitalisation ont pu être étudiés, avec un groupe de 16 d'une durée de séjour de moins de 10 jours (durée moyenne 6 ± 3 jours, extrêmes 2-10 jours), et un groupe de 13 de plus de 10 jours (durée moyenne 23 ± 8 jours, extrêmes 15-36 jours). Pour le groupe long séjour, la douleur était très élevée à l'arrivée ($9,4 \pm 0,8$ sur l'ENS¹), avait commencé en moyenne 4 jours avant et touchait plusieurs régions du corps ; aux urgences, la morphine a été administrée dans 58 % des cas, et le kétorolac² dans 41 % des cas. Les jours suivants, la douleur a continué à se situer entre 7 et 8,4, et a persisté à ce niveau pendant toute l'hospitalisation, sans différence entre le groupe long séjour et le groupe court séjour. La PCA a été utilisée dans 59 % des cas des longs séjours, de la morphine orale retard dans 43 % des cas et de la morphine en administration IV intermittente dans 21 % des cas. La PCA était utilisée en moyenne 6 jours (extrêmes 0-33 jours), initiée dans les premières 24 heures pour 55 %, et parfois initiée très tardivement (jusqu'au 10^e jour !); la moyenne des doses prescrites était de $3,5 \pm 1,7$ mg/kg/jour (extrêmes 0,5 à 9,1), et la moyenne des doses effectivement reçues était

¹ ENS = échelle numérique simple de 0 à 10.

² Kétorolac = AINS intraveineux disponible aux États-Unis.

de $1,16 \pm 0,84$ mg/kg/j (en moyenne 33 % de la dose autorisée est administrée), soit en moyenne 50 ± 40 µg/kg/heure (à noter poids entre 45 et 100 kg), avec un débit continu moyen de 20 ± 10 µg/kg/heure. La dose de morphine reçue était significativement plus faible dans le groupe court séjour ($1,5 \pm 0,9$ versus $0,5 \pm 0,3$ mg/kg/jour).

La persistance de niveaux élevés de douleur au cours de l'hospitalisation pour CVO sévère a déjà été retrouvée dans plusieurs études. Les mécanismes invoqués sont : la sensibilisation à la douleur entraînée par une douleur sévère persistante, les posologies finalement assez faibles de morphine administrée, le défaut de suivi étroit de l'efficacité du traitement (pas de titrations répétées malgré les niveaux élevés de douleur), et le manque de recours aux bolus accessibles par les adolescents eux-mêmes, qui semblent se satisfaire d'une réduction initiale modeste de la douleur. Les pistes d'amélioration sont la titration et le suivi étroit de la douleur, dès les urgences, pour ne pas laisser s'installer une douleur sévère, le changement de morphinique si la morphine est inefficace, l'établissement de protocoles.

Jacob E, Mueller BU. [La douleur des enfants drépanocytaires hospitalisés plus de 10 jours pour un épisode aigu] Pain experience of children with sickle cell disease who had prolonged hospitalizations for acute painful episodes. *Pain Med* 2008 ; 9 : 13-21.

Commentaire Pédiadol : Les crises prolongées de douleur drépanocytaire sévère posent effectivement une énigme diagnostique et de difficiles problèmes thérapeutiques, des améliorations des protocoles antalgiques sont certainement possibles, mais on a parfois l'impression que rien ne soulage le jeune, malgré des doses massives de morphine et l'association à d'autres antalgiques.

– Enfin une publication (à Dallas, cohorte de plus de 600 enfants drépanocytaires suivis), se consacre à analyser le devenir (admission ou non), les scores de douleur et les traitements reçus aux urgences, par 105 enfants de 8 à 19 ans, au cours de 279 crises vues sur une année, dont 64 % ont été suivies d'une admission. Sur les 105 enfants, 45 sont venus une fois aux urgences dans l'année d'étude, 25 sont venus 2 fois, et 16 sont venus 5 fois ou plus (ceux-là totalisent 115 visites, dont 70 % ont été suivies d'admission contre 60 % chez ceux qui sont venus moins de 5 fois). Le critère d'inclusion dans l'étude était le diagnostic isolé de crise, sans autre complication, et l'administration d'au moins une injection IV de morphine aux urgences. Le protocole à la maison est d'associer AINS, paracétamol et opioïdes pendant au moins 24 heures avant d'aller aux urgences. Aux urgences l'IAO¹ évalue la douleur (échelle de visages Wong Baker de 0 à 5, plus rarement ENS de 0 à 10), administre paracétamol 15 mg/kg et ibuprofène 10 mg/kg si la douleur dépasse 2/5, et pose une voie veineuse ; après évaluation médicale, une dose de morphine IV (0,1 mg/kg sans dépasser 8 mg) est donnée ; la douleur est évaluée toutes les 15 à 30 minutes et des injections complémentaires administrées tant que le score est > 3/5. La décision d'admission est prise ensuite, entre l'urgentiste et l'hématologue, selon l'évolution de la douleur et les doses de morphine reçues. Le nombre d'injections IV de morphine aux urgences est de 2,5, avec une différence significative entre ceux qui sont admis (3 doses $\pm 1,1$) et ceux qui rentrent à la maison ($1,5 \pm 0,7$; $p < 0,0001$). Retournent à la maison la majorité (60/69) de ceux qui n'ont reçu qu'une dose, un peu moins de la moitié de ceux qui ont reçu 2 injections (36/79), et très peu de ceux qui ont reçu 3 doses (8/131). Le temps moyen entre 2 injections est de 52 minutes. Les enfants admis ont un score de douleur moyen à l'arrivée de $4,4/5$ versus $3,9/5$ pour ceux qui retournent au domicile ($p = 0,002$). Les enfants renvoyés au domicile sont ceux soulagés après la première dose, dont le score de douleur est passé alors

¹ IAO : infirmière d'accueil et d'orientation.

à 1,1/5 (*versus* 2,5 pour ceux admis) : c'est le facteur prédictif le plus important. Douze enfants seulement sont revenus aux urgences dans les 4 jours.

Frei-Jones MJ, Baxter AL, Rogers ZR, Buchanan GR. [Épisodes vaso-occlusifs chez les grands enfants drépanocytaires : management de la douleur et évaluation aux urgences] Vaso-occlusive episodes in older children with sickle cell disease : emergency department management and pain assessment. *J Pediatr* 2008 ; 152 : 281-5.

Commentaire Pédiadol : Le protocole d'administrer un morphinique IV aux urgences devant toute crise avec douleur sévère, et de décider l'admission selon le résultat antalgique, semble habituel aux États-Unis, mais n'est pas courant en France. De nombreuses hospitalisations sont ainsi évitées. Le traitement prescrit au retour à domicile n'est pas précisé.

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 suspecte d'appendicite 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 enquête rétrospective dans un grand centre pédiatrique canadien, les dossiers d'enfants consultant aux urgences pour douleur abdominale aiguë (d'une durée < 7 jours) ont été revus : sur 582 enfants vus, 53 (9 %) ont reçu une analgésie morphinique ; 34 fois (77 %) la posologie était inférieure à celle recommandée ; l'administration de morphine était plus fréquente si la douleur touchait la fosse iliaque droite, si un score de douleur était retrouvé à l'arrivée (IAO) et si le degré d'urgence déterminé par l'IAO était élevé.

Goldman RD, Narula N, Klein Kremer A *et al.* Predictors for opioid analgesia administration in children with abdominal pain presenting to the emergency department. *Clin J Pain* 2008 ; 24 : 11-5.

Commentaire Pédiadol : On est loin d'appliquer cette recommandation d'analgésie morphinique aux urgences chirurgicales où les idées reçues sont encore bien ancrées !

Douleur du nouveau-né

Sédation analgésie

La sédation analgésie morphinique systématique chez les nouveau-nés ventilés a fait l'objet récemment de deux revues de la littérature et d'une étude. Depuis l'étude d'Anand en 2004 (NEOPAIN), portant sur les effets de la morphine chez les bébés prématurés (23-32 SA), de nombreuses publications mettent en garde sur une utilisation systématique de ce médicament chez les nouveau-nés ventilés.

Deux revues de la littérature reprennent cette année les bénéfices et les risques de la morphine, et l'utilisation éventuelle d'autres moyens sédatifs ou antalgiques.

Une méta-analyse de la *Cochrane Collaboration* a repris 13 études comparant l'utilisation d'opioïdes à un placebo, à un autre antalgique ou à un sédatif chez des nouveau-nés ventilés. Il n'y avait aucune différence sur la mortalité, la durée totale de ventilation mécanique et le devenir neurodéveloppemental à court et long terme entre les groupes. Par ailleurs, le délai pour atteindre une nutrition entérale totale était plus important chez les plus petits prématurés recevant un opioïde.

Dans la deuxième synthèse, les auteurs reprennent les différentes situations douloureuses et/ou anxiogènes d'un nouveau-né en unité de soins intensifs. Les différents moyens médicamenteux

(opioïdes, sédatifs, curares) et non médicamenteux (suction non nutritive, soins de développement, etc.) sont ici repris. L'accent est mis sur la nécessité de prévenir la douleur induite par les gestes invasifs.

Dans les deux cas, les auteurs concluent que les données actuelles sont insuffisantes pour recommander un usage systématique de la morphine chez tous les nouveau-nés ventilés. Les opioïdes devraient être utilisés seulement en cas de douleur clairement démontrée chez ces enfants, notamment en période périopératoire. En cas de nécessité de sédation, il est recommandé d'utiliser plutôt la morphine que le midazolam (Hypnovel®) qui a plus d'effets indésirables.

Enfin, une troisième étude a évalué le devenir neurodéveloppemental à 36 semaines d'âge post-conceptionnel chez les enfants survivants de l'étude NEOPAIN. Dans cette étude, 898 prématurés entre 23 et 32 SA recevaient une sédation préventive par morphine ou un placebo. Des bolus de morphine pouvaient être réalisés dans les deux groupes. L'évaluation était réalisée grâce à l'échelle NAPI, échelle neurocomportementale du bébé prématuré qui donne une idée des séquelles neurologiques, comprenant 7 items (développement moteur, angle poplité, éveil, irritabilité, temps de sommeil, signe du foulard et qualité du cri). Cinq cent soixante-douze des 793 survivants, soit 72 %, ont été évalués par la NAPI. Les scores moteurs étaient moins bons dans le groupe « morphine » que dans le groupe placebo. Les scores portant sur l'angle poplité (indice de spasticité possible) étaient moins bons dans les deux groupes chez les enfants ayant reçu des bolus de morphine supplémentaires. Bien que l'objectif principal de l'étude ne fût pas cette évaluation, et que tous les survivants n'aient pas été évalués, les auteurs mettent en garde sur le fait que la morphine peut être associée à des anomalies subtiles du développement chez les prématurés.

Bellu R, de Waal KA, Zanin R. Opioids for neonates receiving mechanical ventilation (review). *Cochrane Database Syst Rev* 2008 ; 1 : CD004212.

Menon G, McIntosh N. How should we manage pain in ventilated neonates ? *Neonatology* 2008 ; 93 : 316-23.

Rao R, Sampers J, Kronsberg S *et al.* Neurobehavioral of preterm infants at 36 weeks postconception as a function of morphine analgesia. *Am J Perinat* 2007 ; 24 (9) : 511-7.

Commentaires Pédiadol : L'ensemble de ces études met donc en garde sur une utilisation systématique et non raisonnée de la morphine en néonatalogie, en particulier chez les bébés prématurés. Elle ne devrait être utilisée qu'en cas de douleur démontrée. De plus amples recherches sont nécessaires pour évaluer les effets de la morphine, en particulier sur le devenir neurodéveloppemental à long terme. En effet si des séquelles neurologiques sont retrouvées chez les enfants ayant reçu de fortes doses de morphine, cela ne veut pas dire qu'il s'agit d'une relation de cause à conséquence ; il peut s'agir d'un phénomène en amont qui entraîne les deux effets : douleur (donc traitement morphinique) et séquelle neurologique. Ici c'est la gravité de l'atteinte neurologique préexistante au traitement morphinique qui pourrait être responsable à la fois d'une prescription morphinique à forte dose compte tenu du mauvais état de l'enfant (geignard, peu réactif) et des séquelles ultérieures neurodéveloppementales.

Épidémiologie des gestes douloureux chez les nouveau-nés en réanimation

L'objectif de cette étude française était de rapporter des données épidémiologiques sur la douleur du nouveau-né, collectées dans une région géographiquement définie et fondées sur l'observation directe de nouveau-nés, au lit du patient. De septembre 2005 à janvier 2006, des données concernant l'ensemble des procédures douloureuses et stressantes et les traitements analgésiques correspondants ont été collectées prospectivement pendant les 14 premiers jours à partir de l'admission, sur une période de 6 semaines, chez 430 nouveau-nés admis dans des centres de réanimation de niveau III en Île-de-France (11,3 millions d'habitants) pour l'étude EPIPPAIN

(*Epidemiology of Procedural Pain in Neonates*). Le critère d'évaluation principal était le nombre de gestes considérés comme douloureux ou stressants par le personnel de santé et traitements analgésiques correspondants.

Résultats : les moyennes (déviations standard) d'âge gestationnel et de la durée du séjour en réanimation étaient respectivement de 33,0 (4,6) semaines et de 8,4 (4,6) jours calendaires. Les nouveau-nés ont subi 60 969 gestes en première tentative, dont 42 413 (69,6 %) étaient douloureux et 18 556 (30,4 %) stressants ; 11 546 autres tentatives ont été effectuées lors des gestes dont 10 366 (89,8 %) pour des gestes douloureux et 1 180 (10,2 %) pour des gestes stressants. Pour l'ensemble des gestes (douloureux et stressants), la médiane par nouveau-né était de 115 (extrêmes 4-613) gestes pendant la durée de l'étude et de 16 (0-62) gestes par jour d'hospitalisation. Concernant uniquement les gestes douloureux, la médiane était de 75 (extrêmes 3-364) gestes douloureux par nouveau-né pendant la durée de l'étude, et de 10 (0-51) gestes douloureux par jour d'hospitalisation. Sur les 42 413 gestes douloureux, 2,1 % ont été accompagnés d'un traitement pharmacologique seul, 18,2 % uniquement de moyens non pharmacologiques, 20,8 % d'un traitement pharmacologique, non pharmacologique ou les deux. Sur le total de gestes douloureux, 79,2 % ont été réalisés sans analgésie spécifique pour le geste, et 34,2 % ont été effectués alors que le nouveau-né recevait simultanément une analgésie et/ou sédation en intraveineuse continue pour d'autres raisons.

La prématurité, le type de procédure, la présence parentale, la chirurgie, la réalisation en journée et le délai du geste après le jour d'admission étaient associés à une plus grande utilisation d'analgésie préventive spécifique. À l'inverse, la ventilation mécanique, la ventilation non invasive et l'administration simultanée d'une analgésie non spécifique étaient associées à une plus faible utilisation d'analgésie préventive spécifique. En conclusion, lors de soins de réanimation chez les nouveau-nés en Île-de-France, un grand nombre de gestes douloureux et stressants ont été pratiqués, dont la majorité n'étaient pas accompagnés d'analgésie.

Carbajal R, Rousset A, Danan C *et al.* [Épidémiologie et traitement des gestes douloureux chez les nouveau-nés en réanimation] *Epidemiology and treatment of painful procedures in neonates in intensive care units. JAMA* 2008 ; 300 (1) : 60-70.

Commentaire Pédiadol : Cette enquête de grande ampleur aux résultats impressionnants et inquiétants a valeur de témoignage et doit nous faire réfléchir sur nos soins aux nouveau-nés. Sont-ils tous utiles et nécessaires ?

Anesthésie locale chez le nouveau-né

Tous les nouveau-nés subissent dès les premiers jours de vie des gestes douloureux secondaires à une effraction cutanée (injection intramusculaire de vitamine K¹, ponction veineuse ou capillaire pour le dépistage sanguin, et parfois sérovaccination contre l'hépatite B). De plus 10 à 15 % des nouveau-nés ont d'autres gestes invasifs durant une hospitalisation pour des raisons variées (prématurité, malformation congénitale, infection, etc.). La douleur provoquée par ces gestes n'est le plus souvent pas ou insuffisamment prévenue. Une revue récente de la littérature reprend les gestes invasifs comportant une effraction cutanée les plus fréquents en néonatalogie (ponctions veineuses, pose de cathélon et de cathéter central, ponctions au talon, ponctions lombaires et circoncision), les différents anesthésiques locaux utilisables ainsi que leur efficacité.

Les deux topiques locaux utilisés en néonatalogie sont le mélange lidocaïne-prilocaine (crème Emla®) et la tétracaïne (Ametop®) non commercialisée en France. Leur application diminue la

¹ Dans notre pays l'apport de vitamine K à la période néonatale se fait par voie orale.

douleur induite par les ponctions veineuses et artérielles, les ponctions lombaires et la douleur avant l'injection d'un anesthésique local comme la lidocaïne. Les résultats sur la pose d'un cathon ou d'un cathéter central sont mitigés car ces procédures comprennent plusieurs étapes et l'évaluation de la douleur reste difficile dans ces situations même avec des échelles validées. Dans tous les cas, le temps de pose du topique local doit être respecté. Les deux avantages de l'Ametop[®] par rapport à l'Emla[®] sont sa durée d'action plus rapide (30 à 45 minutes) et l'absence de risque de méthémoglobinémie. Il a remplacé l'Emla[®] dans de nombreuses unités de néonatalogie aux États-Unis. La lidocaïne en infiltration sous-cutanée est de moins en moins utilisée avant une effraction cutanée en raison de la douleur induite par l'injection elle-même (brûlure au point d'injection), et son utilisation a été supplantée par l'Emla[®] ou l'Ametop[®] dans cette indication. Pour la circoncision¹, une anesthésie locorégionale reste supérieure à l'application d'Emla[®] seule. Enfin aucun de ces produits n'a montré d'efficacité pour la ponction au talon qui est le geste invasif le plus souvent réalisé chez le nouveau-né. L'analgésie sucrée est l'alternative qui doit être impérativement employée dans cette situation, ainsi que pour la plupart des gestes invasifs où un topique local est insuffisant.

Lehr V, Pharm D, Taddio A. Topical anesthesia in neonates : clinical practices and practical considerations. *Semin Perinat* 2007 ; 31 : 323-29.

L'efficacité analgésique de la tétracaïne (Ametop[®]) a été évaluée dans une étude avant l'injection intramusculaire de vitamine K. Dans cette étude randomisée, en double aveugle contre placebo 110 nouveau-nés à terme ont été évalués : 55 dans le groupe Ametop[®] et 55 dans le groupe placebo. Le topique était appliqué 30 minutes. La douleur a été mesurée par une échelle visuelle analogique. Dans cette étude, l'Ametop[®] était inefficace pour réduire la douleur induite par l'injection intramusculaire de vitamine K, bien que la latence du cri fût plus grande dans le groupe Ametop[®]. Les deux principales explications apportées par les auteurs de cette étude sont : le temps de pose peut-être insuffisant, et les propriétés physicochimiques propres de la vitamine K (pH acide, excipients, etc.).

Shah V, Taddio A, Hancock R *et al.* Topical amethocaïne gel 4 % for intramuscular injection in term neonates : a double-blind, placebo controlled, randomized trial. *Clin Therap* 2008;30(1):166-74.

Commentaires Pédiadol : La douleur de toute effraction cutanée doit être prévenue par l'application d'un topique anesthésique adapté au terme et à l'âge de l'enfant (temps de pose, surface exposée). Les autres moyens antalgiques (suction non nutritive, saccharose, etc.) doivent toujours y être associés en particulier lors de gestes prolongés ou d'injection intramusculaire. L'anesthésie de surface ne prévient pas la douleur d'une injection intramusculaire car la profondeur du geste n'est pas atteinte par les anesthésiques en topique.

Techniques non pharmacologiques pour le nouveau-né

À l'heure où l'utilisation des traitements antalgiques usuels (opioïdes, benzodiazépines) montre ses limites en néonatalogie, deux articles récents reprennent l'ensemble des méthodes non pharmacologiques disponibles pouvant être utilisées en traitement adjuvant de la douleur, de l'inconfort et du stress chez ces enfants.

- Dans la première synthèse, les auteurs font le point sur les techniques connues et déjà répandues : suction non nutritive, allaitement maternel, soins « kangourou », stimulations multimodales, massage, musique, etc. De plus ils développent l'utilisation possible de l'acupuncture en néonatalogie. Cette méthode utilisée depuis des millénaires en Chine, y compris en pédiatrie, a des effets antalgiques démontrés grâce à un relargage

¹ Très fréquemment réalisée à la période néonatale aux États-Unis.

d'endorphines dans le système nerveux central et à une probable modulation de l'activité des récepteurs NMDA... Son utilisation se développe depuis une dizaine d'années aux États-Unis en traitement adjuvant de la douleur aiguë et chronique en pédiatrie. Une étude pilote récente a démontré son efficacité chez 10 nouveau-nés présentant un syndrome de sevrage aux opioïdes. D'autres recherches sont nécessaires afin de prouver son effet antalgique en néonatalogie, et pourraient à l'avenir faire partie d'une approche multidisciplinaire dans la prise en charge de la douleur du tout-petit.

Golianu B, Krane E, Seybold J *et al.* Non-pharmacological techniques for pain management in neonates. *Semin Perinat* 2007 ; 31 : 318-22.

– Dans la deuxième publication, le but de cette analyse de la littérature est d'identifier les méthodes non pharmacologiques performantes dans la prise en charge de la douleur induite par les soins chez le nouveau-né. Treize études randomisées avec groupe contrôle et 2 méta-analyses ont été retenues. Les méthodes étudiées sont le saccharose, l'emballotement, la musique, le positionnement, les stimulations olfactives et multisensorielles, les soins « kangourou », et le contact maternel. Ces méthodes ont un effet bénéfique évident sur la fréquence cardiaque, la fréquence respiratoire, la saturation en oxygène, l'activité motrice et sur l'excitabilité des nouveau-nés lors d'un soin douloureux.

Cignacco E, Hamers JP, Stoffel L *et al.* The efficacy of non pharmacological interventions in the management of procedural pain in preterm and term neonates. A systematic literature review. *Eur J Pain* 2007 ; 11 (2) : 139-52.

Commentaires Pédiadol : Ces méthodes simples et efficaces sont à mettre en place dans les services concernés sans modération ! Elles sont à associer aux traitements antalgiques pharmacologiques de référence. Pour l'acupuncture, à suivre...

Soins douloureux

Anesthésie topique et abord veineux

Encore des études cette année en particulier sur l'infiltration d'un très petit volume de lidocaïne devant la veine à piquer et sur les sprays réfrigérants.

– *La lidocaïne est un meilleur analgésique que le spray réfrigérant.* Trois cents enfants ont été randomisés en quatre groupes lors de la pose d'un cathéter veineux périphérique :

- G1 : aucune analgésie,
- G2 : MEOPA,
- G3 : jet de chlorure d'éthyle¹,
- G4 : 0,1 mL de lidocaïne intradermique à 1 %.

La douleur a été évaluée avec l'EVA. Les résultats montrent une différence significative en faveur du groupe lidocaïne sur les scores de douleur (G1 : médiane EVA = 20, G2 : médiane EVA = 11, G3 : médiane EVA = 13 et G4 : médiane EVA = 1). La lidocaïne est donc un meilleur anesthésique local comparé au jet de chlorure d'éthyle ou au MEOPA pour la pose d'un cathéter veineux périphérique.

Robinson PA, Carr S, Pearson S, Frampton C. Lignocaine is a better analgesic than either ethyl chloride or nitrous oxide for peripheral intravenous cannulation. *Emerg Med Australas* 2007 ; 19 : 427-32.

¹ Spray réfrigérant la peau, qui procure une sensation de froid intense et une anesthésie locale très passagère.

Commentaire Pédiadol : L'utilisation d'une infiltration sous-cutanée d'une très faible dose d'anesthésique local sur le site où l'on souhaite piquer pour un prélèvement veineux ou une pose de voie d'abord est régulièrement citée par les collègues nord-américains qui la recommandent mais cette technique n'a pas fait l'objet de nombreuses études. Bien sûr l'injection peut faire mal, mais en utilisant une aiguille très fine, en injectant très doucement et une très faible quantité, les enfants préfèrent très souvent cette méthode, de l'avis de ces collègues.

– *L'application d'ultrasons raccourcit le délai d'efficacité de la crème anesthésiante.* Cette étude prospective a comparé l'efficacité analgésique de 5 minutes d'application de crème anesthésiante de lidocaïne liposomale¹ après traitement par ultrasons à basse fréquence à 30 minutes d'application sans ultrasons chez des enfants âgés de 3 à 7 ans devant avoir une ponction veineuse. Les enfants ont évalué la douleur de la ponction veineuse avec l'échelle des visages de Wong Baker² (0-10) et les parents ont évalué la douleur de leur enfant en utilisant l'EVA (0-100).

Soixante-dix enfants ont été inclus : les 10 premiers ont constitué une série pilote, recevant le traitement par ultrasons et la crème de lidocaïne ; les 60 suivants ont été randomisés, en deux groupes (crème de lidocaïne + ultrasons et crème seule). La différence entre les deux groupes sur les scores de douleur n'était pas significative (groupe ultrasons : moyenne [extrêmes] = 4,78 [3,06, 6,52] *versus* 4,32 [2,82, 5,82]) ni sur l'évaluation des parents par EVA (groupe ultrasons : moyenne = 19,1 [10,3, 27,8] *versus* 23,2 [14,7, 31,7]). En conclusion, le traitement par ultrasons accélère le temps d'absorption de la crème de lidocaïne : l'efficacité est comparable à la technique classique en seulement 5 minutes d'application au lieu de 30 minutes ; les ultrasons n'ont pas d'effets secondaires notables ; cependant il n'y a pas de différence significative sur les scores de douleur.

Zempsyk WT, Robbins B, McKay K. Reduction of Topical Anesthetic Onset Time Using Ultrasound : A Randomized Controlled Trial Prior to Venipuncture in Young Children. *Pain Med* 2008 ; 9 (7) : 795-802.

Commentaire Pédiadol : Dans cette étude on est surpris par les scores élevés de douleur donnés par les enfants pour une ponction veineuse sous anesthésie topique ; est-ce que la pleine efficacité de la crème n'était pas atteinte ? L'emploi de cette échelle de visages (dont le premier visage comporte un grand sourire et le deuxième est neutre) décale les scores vers le haut, cela a déjà été retrouvé dans d'autres études, c'est une explication possible.

– *Effet antalgique d'un spray réfrigérant.* Dans cette étude contrôlée randomisée en double aveugle, 80 enfants âgés de 6 à 12 ans ont reçu un spray de vaporéfrigérant³ ou un spray placebo (sérum salé) avant la pose d'un cathéter intraveineux. Les enfants ont évalué leur douleur avec l'EVA (0 à 100). Le taux de réussite de la pose du cathéter au premier essai, l'évaluation de la douleur par les parents, les infirmières et les éducatrices de jeunes enfants ont également été analysés. Tous les enfants recevaient une information et une technique de distraction choisie avec l'enfant était proposée pendant le geste. Il existait une réduction modeste mais significative de la douleur chez les enfants ayant eu un spray de vaporéfrigérant (différence moyenne [extrêmes] de 19 mm [6-32], de 56,1 ± 31,9 *versus* 36,9 ± 27,5, $p < 0,01$). Le taux de réussite de la pose en une seule tentative est meilleur que

¹ Crème anesthésiante topique (ELA-MAX®) non disponible en France, efficace dès 30 minutes d'application.

² Échelle Wong Baker, non diffusée en France, où c'est l'échelle FPS-R de Bieri qui est recommandée et diffusée, car beaucoup plus neutre, moins affective, moins émotionnelle.

³ Pain Ease®, un spray réfrigérant contenant pentafluoropropane et tétrafluoroéthane, spray qui n'a jamais été disponible en France ; ces gaz font partie des gaz nocifs pour la couche d'ozone et leur commercialisation est maintenant interdite en France.

dans le groupe placebo (85,0 % *versus* 62,5, $p = 0,03$). Le spray de vaporéfrigérant utilisé au cours de cette étude a atténué rapidement et efficacement la douleur causée par la pose d'une canule intraveineuse chez les enfants et a diminué le taux d'échec lié à la pose. Aux États-Unis, c'est une alternative intéressante pour les situations d'urgence.

Farion KJ, Splinter KL, Newhook K *et al.* The effect of vapocoolant spray on pain due to intravenous cannulation in children : a randomized controlled trial. *CMAJ* 2008 ; 179 (1) : 31-6.

Commentaires Pédiadol : Les études sur les sprays produisant du froid ont souvent des résultats contradictoires ; ces sprays sont peu disponibles en France ; pourtant ils représentent sans doute un recours intéressant chez les grands enfants.

MEOPA pour le cathétérisme des voies lacrymales

Voilà une étude descriptive publiée par une équipe française pionnière. De 2005 à 2006, 63 enfants (75 yeux traités) d'un âge moyen de 11 mois $\frac{1}{2}$ ($\pm 4,5$) devant subir un sondage des voies lacrymales ont bénéficié du MEOPA (avec anesthésiant en collyre) et en présence des parents. L'efficacité a été évaluée par l'observation du comportement de l'enfant (calme, détente, absence de pleurs ou de geignements) par le personnel soignant et les parents. En cas de détresse et agitation de l'enfant, il était prévu d'interrompre la procédure et de prévoir une anesthésie générale. Aucun incident pendant l'inhalation n'a été observé, le geste a toujours été réalisé dans des conditions satisfaisantes. À 2 mois, la guérison était effective dans 79 % des cas. La conclusion des auteurs est que l'administration de MEOPA est une bonne alternative pour l'opérateur comme pour l'enfant, épargnant de la douleur aux plus petits et une AG aux plus grands dans certains cas.

Lala-Gitteau E, Majzoub S, Pisella PJ. Utilisation du mélange protoxyde d'azote-oxygène lors du sondage des voies lacrymales chez l'enfant. *J Fr Ophthalmol* 2007 ; 30 (9) : 924-7.

Commentaire Pédiadol : L'évaluation de la douleur n'a pas été réalisée avec un outil d'évaluation, une étude sur un plus grand nombre de patients, avec une évaluation de la douleur, permettrait de confirmer ces résultats très encourageants, car ce geste est très douloureux.

MEOPA pour les ponctions articulaires

Une équipe israélienne publie une étude ouverte non randomisée sur l'emploi d'un mélange protoxyde d'azote/oxygène chez les enfants de plus de 3 ans coopérants devant subir une injection intra-articulaire pour le traitement de leur arthrite juvénile idiopathique. Le geste a été réalisé 54 fois pour traiter 72 articulations chez 43 enfants de 3 à 18 ans, dont 12 de moins de 7 ans. Emla[®] était appliquée une heure avant. Le dispositif d'administration permettait de faire varier la concentration de protoxyde d'azote entre 30 et 50 %. Les enfants n'étaient pas maintenus et si possible s'auto-administraient le mélange. La douleur était évaluée par l'enfant, les parents, le médecin et l'infirmière par EVA (0-10), la fréquence cardiaque était mesurée, et la satisfaction des parents et de l'équipe était évaluée sur une échelle à 5 niveaux. La médiane des scores de douleur était autour de 3/10 pour les 4 évaluations, avec une bonne concordance. Chez 10 enfants, la fréquence cardiaque a augmenté de plus de 15 %, ces patients avaient des scores de douleur plus élevés sur les 4 évaluations. La médiane des scores de satisfaction était à 5/5 pour les médecins et les infirmières, à 3 pour les parents. Peu d'effets indésirables ont été notés : 2 fois des vomissements et une fois des tremblements, résolutifs à l'arrêt de l'inhalation.

Uziel Y, Chapnick G, Rothschild M *et al.* Nitrous Oxide sedation for intra-articular injection in juvenile idiopathic arthritis. *Pediatr Rheumatol Online J* 2008 ; 6 : 1.

Commentaires Pédiadol : L'étude est ouverte mais dans l'état actuel des connaissances il n'est plus envisageable de faire une étude contre placebo. Une seule étude avait déjà été publiée sur cette situation (Cleary, 2003); les scores de douleur étaient encore plus bas, le geste était accompagné par de la relaxation et une éducatrice de jeunes enfants était présente. La procédure peut être recommandée.

Vaccinations

La douleur de la vaccination et ses méthodes de contrôle ont été analysées de façon complète dans une revue générale américaine (144 références). Une traduction complète est disponible sur le site du CNRD. En résumé, voici les principales recommandations fondées sur les preuves à partir d'une revue de la littérature sur la prévention de la douleur de la vaccination. Un groupe d'experts a classé les résultats obtenus lors de diverses études relatives aux vaccinations, selon des niveaux de preuve, en fonction de la pertinence et de la validité des résultats de la littérature observée (niveaux A, B, C).

Avant l'injection :

- Une information appropriée à l'enfant et une préparation à l'injection sont bénéfiques si l'enfant a plus de 2 ans (niveau de preuve A).
- L'utilisation d'aiguilles plus longues est généralement associée à une douleur moindre et surtout à une réaction locale moindre les jours suivants (niveau de preuve B).
- Choix du site d'injection :
 - 0 à 18 mois (région antérolatérale de la cuisse) ;
 - 18 à 36 mois : région antérolatérale de la cuisse et deltoïde ;
 - > 36 mois : deltoïde (niveau de preuve B).

Pendant l'injection :

- Le comportement des parents influe sur les comportements de l'enfant face à la douleur. La réassurance excessive des parents, les critiques ou les excuses semblent accroître la détresse et l'anxiété de l'enfant. Les meilleures attitudes pour les parents sont, entre autres, l'humour et la conversation sur des sujets non liés à l'injection. Le comportement des parents et des infirmières peut avoir des effets différents sur les enfants. Plus spécifiquement, plusieurs études incluant des nourrissons et des enfants plus âgés ont montré que le comportement de l'infirmière est associé à la capacité de « faire face » de l'enfant, tandis que celui du parent est associé à sa détresse (niveau de preuve A).
- Le saccharose a une efficacité dans la phase néonatale et perd son efficacité autour de 4 à 6 mois. La succion non nutritive d'une tétine a également des propriétés analgésiques chez les nouveau-nés et peut entrer en synergie avec l'utilisation d'une solution sucrée. Lewindon *et al.* ont montré une réduction des pleurs et des scores de douleur sur l'échelle Oucher pour les nourrissons de 2, 4 et 6 mois qui recevaient 2 mL de solution sucrée à 75 % avant le vaccin, par comparaison avec ceux qui recevaient de l'eau stérile (niveau de preuve A).
- La pression au niveau du point d'injection est utile (niveau de preuve B).
- La distraction est reconnue comme l'une des interventions clés (niveau de preuve A). La théorie du *gate control* suggère que le système nerveux central module l'expérience douloureuse et que l'attention cognitive peut affecter le traitement et la perception de la douleur. Dans la littérature, la majorité des travaux sont axés sur les enfants d'âge préscolaire, car ils expriment une plus grande détresse et la vaccination est nécessaire avant

l'entrée à l'école. Quelques études seulement ont examiné la distraction lors des vaccins chez les nourrissons.

- Il existe une efficacité prouvée des anesthésiants locaux (topiques) (niveau de preuve A) mais les études, faites sur des vaccinations qui font peu mal, montrent une diminution (significative néanmoins) de scores déjà bas au départ. Bien qu'il n'existe actuellement aucun topique anesthésique parfaitement efficace, l'usage pour les enfants particulièrement apeurés ou ayant eu des expériences négatives antérieures est fortement encouragé.
- En cas d'injections multiples¹, il semble que les parents préfèrent que celles-ci soient réalisées simultanément plutôt que séquentiellement (niveau de preuve B).

En conclusion il est important de préciser que la prévention de la douleur ne repose jamais sur un seul moyen, l'association de différentes méthodes garantit une prévention optimale.

Schechter NL, Zempsky WT, Cohen LL *et al.* [L'atténuation de la douleur lors des vaccins pédiatriques : revue et recommandations fondées sur les preuves] Pain reduction during pediatric immunizations : evidence-based review and recommendations. *Pediatrics* 2007 ; 119 (5) : e1184-98. Traduction sur http://www.cnrdr.fr/rubrique.php3?id_rubrique=311.

Commentaire Pédiadol : Excellente synthèse ; néanmoins les recommandations finales ne tiennent pas toujours compte des réserves expliquées dans l'argumentaire. La plupart des études ont été faites avec les vaccins les plus anciens (DTCP et rougeole oreillons rubéole), vaccins qui font peu mal. Il n'y a aucune étude pour les vaccinations plus douloureuses, hépatite et surtout pneumocoque (Prévenar®), cette dernière injection de l'avis général est particulièrement douloureuse.

Une étude s'attache à déterminer la longueur de l'aiguille qui donne le moins de réactions locales après vaccination. Pour 1 315 enfants de 4 à 6 ans vaccinés par DTC dans un centre de santé américain, les réactions locales et la douleur au toucher de la région (évaluée en 4 niveaux par les parents) ont été étudiés pendant 7 jours (étude prospective) ; la plupart ont été vaccinés dans le bras (deltoïde), où l'aiguille de 16 mm entraînait plus de rougeur et de douleur locale que l'aiguille de 25 mm. La vaccination dans la fesse donnait plutôt moins de réactions qu'au bras.

Jackson LA, Starkovich P, Dunstan M *et al.* [Évaluation prospective de l'effet de la longueur de l'aiguille et du site d'injection sur le risque de réaction locale après vaccination DTCoq] Prospective assessment of the effect of needle length and injection site on the risk of local reactions to the fifth diphtheria-tetanus-acellular pertussis vaccination. *Pediatrics* 2008 ; 121 : e646-e652.

Commentaires Pédiadol : La douleur de l'injection n'a malheureusement pas été évaluée dans cette étude. Trois autres études avaient retrouvé les mêmes résultats sur les réactions locales.

Analgésie pour les injections de Synagis®

L'objectif de cette étude française était de comparer l'efficacité de l'Emla® à celle du mélange équimolaire protoxyde d'azote/oxygène (MEOPA), utilisé seul ou associé à l'Emla®, pour soulager la douleur lors des injections de palivizumab. Cette étude multicentrique randomisée en double aveugle incluait des enfants de moins de 24 mois. Chaque enfant recevait aléatoirement, pendant les 3 premières injections mensuelles, trois combinaisons analgésiques différentes :

- Emla® : application de crème Emla® + inhalation d'air ;
- protoxyde d'azote/oxygène : inhalation d'un mélange équimolaire (50/50) de protoxyde d'azote et d'oxygène + application d'une crème placebo ;

¹ En Amérique du Nord, il n'existe pas de vaccin penta ou hexavalent, donc pour chaque vaccin (chaque maladie à prévenir) une injection, d'où souvent 4 à 5 injections le même jour.

- protoxyde d'azote/oxygène + Emla® : inhalation d'un mélange équimolaire (50/50) de protoxyde d'azote et d'oxygène + application de crème Emla®.

Chaque enfant était son propre témoin. L'évaluation de la douleur liée à l'injection était réalisée sur enregistrements vidéo avec l'échelle MBPS (*Modified Behavioral Pain Scale*)¹ en deux temps : pendant et après l'injection (les 30 premières secondes après le retrait de l'aiguille). Les scores de douleur sur l'échelle MBPS dans la durée (période d'injection et post-injection) et selon les traitements ont été comparés par une analyse de variance en mesures répétées. Cinquante-cinq enfants ont été inclus. Les moyennes \pm DS de scores de douleur selon l'échelle MBPS pour l'Emla®, le MEOPA, et le MEOPA + Emla® ont été, respectivement : $9,3 \pm 1$, $8,8 \pm 1,2$ et $8,2 \pm 1,8$ lors de l'injection et $7,8 \pm 1,7$, $7,4 \pm 1,9$ et $6,9 \pm 2,4$ en post-injection. L'analyse par mesures répétées montre qu'il existe un effet temps et un effet traitement en faveur du groupe MEOPA + Emla®. En conclusion, lors des injections intramusculaires de Synagis®, l'administration de MEOPA aux nourrissons et aux jeunes enfants permet de diminuer la douleur. L'association MEOPA + crème Emla® est plus efficace que la crème Emla® ou le MEOPA utilisés séparément.

Carbajal R, Biran V, Lenclen R *et al.* [Crème Emla® et Protoxyde d'azote pour soulager la douleur induite par les injections intramusculaires de Palivizumab (Synagis®) chez les nourrissons et les jeunes enfants] Emla cream and nitrous oxide to alleviate pain induced by palivizumab (Synagis) intramuscular injections in infants and young children. *Pediatrics* 2008 ; 121 (6) : e1591-8.

Commentaire Pédiadol : Cette injection est très douloureuse, les moyens utilisés ici réduisent la douleur mais sont loin de la faire disparaître. Le problème de la douleur des injections de Synagis® n'est pas résolu. Des moyens non pharmacologiques (présence des parents, allaitement, etc.) doivent absolument être mis en place en association aux moyens médicamenteux.

Urgences et douleurs traumatiques moyennes

Une étude cherche à déterminer quel est l'antalgique le plus efficace pour soulager la douleur et l'œdème des entorses de cheville.

Dans un service d'urgences d'un important hôpital régional de l'Ontario, un essai en double aveugle randomisé a été conduit. Après une entorse de la cheville sans lésion sévère, les enfants recevaient soit paracétamol (15 mg/kg/6 heures) soit naproxène (5 mg/kg/6 heures), pour 5 jours, conjointement avec le traitement standard : repos, glace, bandage compressif, surélévation. Soixante-dix-sept enfants de 8 à 14 ans ont été inclus. Ils évaluaient leur douleur à la station debout et le degré de handicap sur une EVA (0-10) à J0, J3, J7, J14, J21, et le médecin évaluait l'enflure et la douleur à la palpation à J0 et J7. Il n'y a pas eu de différence entre les deux groupes.

Cukiernik VA, Lim R, Warren D *et al.* Naproxen versus acetaminophen for therapy of soft tissue injuries to the ankle in children. *Ann Pharmacother* 2007 ; 41 (9) : 1368-74.

Commentaire Pédiadol : Cette étude n'est pas centrée sur la douleur initiale mais sur le handicap à plus long terme et sur la régression de l'œdème et de la douleur à la palpation spécifiquement dans les entorses de cheville. En 2007, Clark avait montré un effet antalgique supérieur de l'ibuprofène sur la douleur initiale dans des traumatismes modérés des membres.

Urgences et sédation pour un geste douloureux

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

¹ Score validé pour mesurer la douleur aiguë d'une injection, très utilisé pour les études sur la douleur des vaccinations.

Dallimore D, Herd DW, Short T, Anderson BJ. Dosing ketamine for pediatric procedural sedation in the emergency department. *Pediatr Emerg Care* 2008 ; 24 : 529-33.

Commentaire Pédiadol : Ces traitements ne sont pas utilisés en routine aux urgences en France. Histoire à suivre, des recommandations de l'Afssaps sont en préparation (sortie prévue 2009) avec une reprise exhaustive de la littérature...

Évaluation de la douleur

Les recherches sur l'évaluation de la douleur de l'enfant se poursuivent. De nouveaux travaux de validation d'échelles existantes sont publiés.

Deux remarquables synthèses en anglais sur les outils d'évaluation de la douleur utilisables chez l'enfant sont disponibles et ont identifié quelles sont les échelles les mieux validées, les plus recommandées aussi pour la pratique clinique.

Au plan de l'évaluation comportementale (hétéro-évaluation par échelle d'évaluation de la douleur), la synthèse faite par Carl von Baeyer et Lara Spagrud apporte un éclairage remarquable. Les scores où l'on coche simplement chaque signe en « présent (1) ou absent (0) » sont peu sensibles et laissent présumer que plus la douleur augmente, plus le nombre de comportements de douleur augmente, ce qui est une affirmation non démontrée. Une échelle où chaque item est scoré entre 0 et 2 ou 3 est bien préférable. Les scores qui citent des expressions comme la panique ou l'anxiété se réfèrent à une interprétation de la mimique et doivent être évités. L'utilisation d'un score sur 10 (EVA ou ENS), attribué par l'observateur parent ou soignant, est critiquable et peu fiable, avec de nombreuses sources de biais ; cette démarche est souvent considérée à tort comme le *gold standard*, en particulier dans les études de validation des échelles comportementales de douleur, mais rien ne permet de l'affirmer ; de plus le risque est une confusion avec une auto-évaluation. Les variables physiologiques comme la PA¹ sont peu intéressantes car non spécifiques. Les éléments de validation d'une échelle les plus importants sont l'impact sur le score d'un antalgique et/ou d'un événement douloureux, la consistance interne (tous les items montent avec la douleur), le caractère unidimensionnel, l'accord entre cotateurs et la discrimination d'avec des émotions. Il est important que les auteurs aient établi un score seuil de traitement. Enfin l'échelle ne doit pas paraître difficile à remplir. Après étude de tous les critères de validité des échelles existantes, les auteurs formulent les recommandations suivantes :

- pour mesurer la douleur postopératoire, il est recommandé d'utiliser désormais l'échelle FLACC² ;
- pour mesurer la douleur postopératoire au domicile, il est recommandé de se référer à l'échelle PPPM³ ;
- pour mesurer la douleur d'un geste de soin, il est désormais recommandé d'utiliser la FLACC (score sur 10 plus facile à interpréter, plus facile à remplir que la CHEOPS) ou la CHEOPS⁴ ;

¹ Pression artérielle.

² Échelle en 5 items : *Face* (grimace) *Legs* (mouvements et hypertonie des jambes), *Activity* (agitation), *Cry* (pleurs), *Consolability* (consolabilité) ; nombreux travaux de validation dans des situations variées ; téléchargeable sur www.pediadol.fr.

³ *Parents' Postoperative Pain Measure* : échelle simple en 15 items décrivant le comportement comme modifié « par rapport à d'habitude » ; téléchargeable sur www.pediadol.fr.

⁴ *Children' Hospital of Eastern Ontario Pain Scale* : la première échelle publiée en 1985, pour la douleur en salle de réveil ; nombreux travaux de validation dans des situations variées ; téléchargeable sur www.pediadol.fr.

- pour mesurer la douleur chez l'enfant en réanimation, il est recommandé d'utiliser l'échelle COMFORT¹.

VonBaeyer CL, Spagrud LJ. Systematic review of observational (behavioral) measures of pain for children and adolescents aged 3 to 18 years. *Pain* 2007 ; 127 : 140-50.

L'article de synthèse concernant l'auto-évaluation date de 2006. Il est recommandé d'utiliser l'auto-évaluation chez des enfants : assez grands pour comprendre l'outil et sa consigne, qui ne sont pas excessivement en détresse, qui n'ont pas de difficultés de communication, et dont les scores ne semblent pas ni surcotés ni minimisés. Les échelles recommandées en priorité sont l'échelle de jetons de 4 à 7 ans, l'échelle de visages FPS-R² de 4 à 12 ans, et l'échelle visuelle analogue, de préférence après 8 ans. On remarque que l'échelle numérique simple a fait l'objet de très peu de travaux de validation. L'échelle FPS-R est la plus validée et recommandée, elle est aussi très simple à comprendre. Les enfants les plus jeunes ont tendance à choisir les extrêmes ; il est conseillé de comparer le résultat à celui d'un score d'évaluation comportemental comme l'échelle FLACC pour les enfants entre 3 et 7 ans. La différence de score cliniquement significative est encore mal établie chez l'enfant, elle pourrait être de 1/10 pour la douleur aiguë. La définition de la consigne de la borne haute demande à être précisée (douleur forte ou très forte, la pire, la pire imaginable, insupportable, etc.).

Stinson JN, Kavanagh T, Yamada J *et al.* Systematic review of the psychometric properties, interpretability and feasibility of self-report pain intensity measure for use in clinical trials in children and adolescents. *Pain* 2006 ; 125 : 143-57.

Validation de l'échelle FLACC pour mesurer la douleur d'un soin

L'échelle FLACC a été publiée en 1997 comme un instrument de mesure de la douleur postopératoire ; depuis de nombreux travaux ont validé son emploi dans différents contextes, en particulier chez l'enfant atteint de handicap cognitif et pour la douleur aiguë des soins. Cette équipe soignante a employé la FLACC pour mesurer la douleur de la ponction veineuse chez 80 enfants de 5 à 16 ans. Les résultats obtenus par deux infirmières ont été comparés entre eux et aux résultats de l'auto-évaluation de l'enfant (par échelle visuelle analogue colorée). La corrélation entre les scores des enfants et le score FLACC était de 0,59. Le score montait pendant le geste (de 0 à 1). Il existait une très bonne concordance entre les deux cotateurs (kappa 0,85).

Nilsson S, Finnström B, Kokinsky E. The FLACC behavioral scale for procedural pain assessment in children aged 5-16 years. *Paediatr Anaesth* 2008 ; 18 (8) : 767-74.

Choix de l'échelle comportementale pour l'enfant atteint d'handicap cognitif

Plusieurs échelles ont été validées pour cette situation (*cf.* communication de M.-C. Grégoire) : la Douleur Enfant San Salvador (française), la *Pediatric Pain Profile* (anglaise), la NCCPC – *Non Communicating Children Pain Checklist* (canadienne, traduite et en cours de validation en français = échelle GED-DI) (*cf.* communication de C. Lévêque). L'échelle FLACC, validée en postopératoire, a été testée chez l'enfant handicapé mental par cette équipe américaine qui en est l'auteur et comparée à l'échelle NCCPC et à l'échelle NAPI³. Vingt soignants ont visualisé 15

¹ Échelle d'origine hollandaise, il existe une version simplifiée sans les items physiologiques, nombreux travaux de validation dans des situations variées ; téléchargeable sur www.pediadol.fr.

² *Faces Pain Scale Revised* ; nombreux travaux de validation dans des situations variées ; téléchargeable sur www.pediadol.fr.

³ Autre échelle simple pour l'enfant handicapé.

observations d'enfants handicapés opérés et utilisé ces échelles. Les scores étaient concordants. En termes de faisabilité et d'utilité clinique, c'est la FLACC qui a obtenu le meilleur score.

Voepel-Lewis T, Malviya S, Tait AR *et al.* A comparison of the clinical utility of pain assessment tools for children with cognitive impairment. *Anesth Analg* 2008 ; 106 (1) : 72-8.

Malviya S, Voepel-Lewis T, Burke C *et al.* The revised FLACC observational pain tool : improved reliability and validity for pain assessment in children with cognitive impairment. *Paediatr Anaesth* 2006 ; 16 (3) : 258-65.

Quel changement du score de douleur est-il significatif ?

Dans une étude auprès de 126 enfants de 5 à 12 ans vus aux urgences avec une douleur aiguë, l'impact d'un traitement a été évalué (mesure par une échelle visuelle analogique colorée, avant et après). Si les enfants déclaraient que rien n'avait changé, le score d'EVA n'avait bougé en moyenne que de -0,1. Si les enfants déclaraient qu'ils avaient « un peu moins mal », le changement était en moyenne de -2,4. Si les enfants déclaraient qu'ils avaient « beaucoup moins mal », le changement était en moyenne de -5,4.

McConahay T, Bryson M, Bulloch B. Clinically significant changes in acute pain in a pediatric ED using the Color Analog Scale. *Am J Emerg Med* 2007 ; 25 (7) : 739-42.

Commentaire Pédiadol : Le changement significatif est une valeur d'une grande utilité clinique ; il est donc ici de -2,4/10 pour se sentir mieux (alors que des études ont trouvé moins et d'autres plus).

Médicaments

Paracétamol rectal versus IV

Dans une étude chez l'enfant après amygdalectomie, le paracétamol en rectal à la dose de 40 mg/kg s'est montré supérieur en durée d'analgésie (10 h *versus* 7 h) par rapport au paracétamol IV 15 mg/kg.

Capici F, Ingelmo PM, Davidson A *et al.* [Essai randomisé contrôlé de la durée de l'analgésie suivant le paracétamol oral ou rectal après amygdalectomie chez l'enfant] Randomized controlled trial of duration of analgesia following intravenous or rectal acetaminophen after adenotonsillectomy in children. *Br J Anaesth* 2008 ; 100 : 251-25.

Commentaire Pédiadol : Cette posologie de paracétamol n'est pas utilisée en France, les recommandations de l'Afssaps sont toujours à 15 mg/kg/dose, même en rectal, alors que par cette voie il faudrait des doses bien supérieures pour obtenir une analgésie ; de plus l'absorption rectale est aléatoire. C'est pourquoi la voie rectale est désormais déconseillée.

AINS, paracétamol et asthme

Cette année deux études sur le sujet du risque de développer à plus ou moins long terme un asthme sous ibuprofène ou sous paracétamol sont parues.

La première publication était une revue de littérature dont le but était de voir si l'utilisation d'ibuprofène chez un enfant fébrile augmentait les manifestations d'asthme ou les effets indésirables liés à l'asthme, et de comparer ces effets à ceux du paracétamol. Douze banques de données médicales ont été consultées et 472 articles revus ; 3 articles ont été gardés pour cette analyse. Deux d'entre eux étaient issus d'une étude prospective américaine (Lesko SM. *JAMA* 1995 ; 273 : 929-33), la *Boston University Fever Study* (BUFS), dans laquelle plus de 84000 enfants fébriles ont été inclus ; dans une des sous-analyses retenues ici (Lesko SM. *Pediatrics* 2002 ; 109 : e20), 1 879 enfants asthmatiques fébriles de 6 mois à 12 ans recevaient soit de l'ibuprofène 5 mg/kg, soit de l'ibuprofène 10 mg/kg, soit du paracétamol 12 mg/kg pendant 4 semaines ; le

taux de consultation pour asthme pendant cette période a été de 3,4 %. Aucune différence significative quant aux risques d'hospitalisation pour une crise d'asthme pendant cette période n'a été mise en évidence entre les groupes.

Dans une deuxième étude issue de BUFS (Lesko SM. *Pediatrics* 1999 ; 104 : e39), sur 27 065 enfants fébriles de moins de 2 ans recevant pour fièvre les mêmes traitements que ci-dessus : ibuprofène 5 ou 10 mg/kg ou paracétamol 5 mg/kg, aucune relation n'a été mise en évidence entre le choix de l'antipyrétique et le risque d'hospitalisation pour asthme ou bronchiolite.

Enfin, une 3^e étude (McIntyre J. *Arch Dis Child* 1996 ; 74 : 164-167) a comparé l'efficacité et la tolérance de l'ibuprofène 20 mg/kg/j et du paracétamol 50 mg/kg/j chez 150 enfants fébriles de 2 mois à 12 ans, dont 24 % avaient des antécédents d'asthme et 15 avaient des signes d'asthme à l'inclusion dans l'étude. Aucune aggravation de l'asthme n'a été signalée dans chacun des groupes.

En conclusion l'utilisation d'ibuprofène n'augmente pas la morbidité liée à l'asthme, dans cette revue de littérature portant sur trois larges séries d'enfants. Les auteurs proposent un arbre décisionnel en cas d'enfant asthmatique devant recevoir de l'ibuprofène.

Kanabar D. [Revue de littérature sur les AINS et le paracétamol et leur incidence dans l'asthme] A review of ibuprofen and acetaminophen use in febrile children and the occurrence of asthma-related symptoms. *Clin Ther* 2007 ; 29 (12) : 2716-23.

La deuxième publication est une gigantesque enquête épidémiologique qui a porté sur 205487 enfants de 6-7 ans, à partir de 73 centres de 31 pays différents. Les parents ont reçu un questionnaire concernant d'une part l'existence d'asthme, de rhinoconjonctivite, d'eczéma chez leur enfant, et d'autre part l'utilisation de paracétamol dans la première année de vie pour de la fièvre, et dans les 12 derniers mois. Un questionnaire sur les conditions de vie était rempli aussi avec l'utilisation d'antibiotiques, l'allaitement maternel, le type d'alimentation, la présence d'animaux au domicile, de fumeurs, la pollution, la pratique ou non de sports, le statut socio-économique, le poids de naissance, le rang de naissance, etc.

L'analyse des données a montré que l'utilisation de paracétamol pour la fièvre dans la 1^{re} année de vie était associée avec un risque plus élevé d'asthme à l'âge de 6-7 ans (*odds ratio* : 1,46 ; c'est-à-dire que le risque d'avoir un asthme est de 1,46 fois celui d'un enfant qui n'a pas reçu de paracétamol). L'utilisation récente de paracétamol dans les mois précédents est associée avec un risque accru d'asthme, dose-dépendant : *odds ratio* à 1,6 pour une utilisation moyenne (au moins une fois par an) et à 3,23 pour une utilisation importante (au moins une fois par mois). Quarante-six pour cent des enfants qui prennent du paracétamol au moins une fois par mois en ont reçu dans leur 1^{re} année de vie contre 68 % pour ceux qui en prennent moins d'une fois par mois et 34 % de ceux qui n'en prennent pas régulièrement. Par ailleurs, les risques de rhinoconjonctivite et d'eczéma sont plus élevés aussi pour les enfants qui ont reçu ou reçoivent du paracétamol. Les auteurs suggèrent donc que l'exposition au paracétamol est un facteur de risque de développer de l'asthme dans l'enfance.

Différents mécanismes biologiques ont été proposés pour expliquer cette association, incluant le développement d'une inflammation des voies aériennes liée à un effet oxydant du paracétamol, celui-ci diminuant le glutathion (antioxydant) dans le poumon et stimulant la réponse cellulaire des cellules T, qui augmente l'expression de manifestations allergiques.

Il est possible que l'association asthme/paracétamol soit liée à d'autres facteurs : soit que les enfants futurs asthmatiques aient plus de fièvre dans la première année de vie, soit que d'autres facteurs soient en cause (autres médicaments, etc.).

Un lien de causalité strict ne peut être affirmé avec ce type d'étude ; aussi il est impossible pour l'instant d'alerter les professionnels de santé et le public ; des études prospectives randomisées sont nécessaires.

Beasley R, Clayton T, Crane J *et al.* ; ISAAC Phase Three Study Group. Association between paracetamol use in infancy and childhood, and risk of asthma, rhinoconjunctivitis, and eczema in children aged 6-7 years : analysis from Phase Three of the ISAAC programme (international study of asthma and allergies in childhood). *Lancet* 2008 ; 372 (9643) : 1039-48.

Commentaire Pédiadol : Des résultats surprenants, à suivre.

AINS et fasciite nécrosante

Des cas de fasciite nécrosante ont été colligés en France (signalés au système de pharmacovigilance) et comparés à une population témoin sans infection cutanée. Trente-huit cas ont été signalés entre 2000 et 2004 : 12 nourrissons (0-23 mois), 16 enfants (2-15 ans) et 10 adultes (> 15 ans), et 228 sujets contrôle ont été sélectionnés. Vingt-cinq avaient été exposés à l'ibuprofène et 24 avaient la varicelle. L'*odds ratio* était de 31,38 pour l'exposition à l'AINS (IC 95 % : 6,40-153,84), et de 17,55 (IC 95 % : 3,47-88,65) pour l'infection virale. Cette association ne peut cependant être interprétée comme une relation de cause à conséquence.

Souyri C, Olivier P, Grolleau S, Lapeyre-Mestre M. Severe necrotizing soft-tissue infections and nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Clin Exp Dermatol* 2008 ; 33 (3) : 249-55.

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 aussi 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.

Morphine en PCA by proxy

Les auteurs ont comparé les effets indésirables et complications survenus chez les enfants traités pour la douleur postopératoire soit par PCA actionnée par l'enfant, soit par PCA actionnée par un tiers soignant (NCA), entre janvier 2006 et janvier 2007, par relevé des dossiers informatisés remplis chaque jour pour ces enfants (tous les enfants étaient suivis par l'équipe de douleur pédiatrique 2 fois par jour). Trois cent deux enfants ont été inclus, 145 en PCA *by proxy* (enfants trop jeunes pour la PCA ou incapables de l'utiliser par handicap cognitif ou comorbidité associée), et 157 en PCA. Les prescriptions étaient similaires, mais les scores de douleur et les posologies étaient inférieurs dans le groupe NCA. Les effets indésirables requérant l'intervention d'un soignant sont survenus chez 22 % des enfants sous NCA, *versus* 24 % dans le groupe PCA. Le pourcentage d'événements de désaturation était identique. Cependant il y avait plus d'effets indésirables respiratoires nécessitant des manœuvres de réanimation (7 contre 0) ou l'administration de naloxone dans le groupe NCA (4 contre 0). Les facteurs prédictifs étaient aussi la chirurgie orthopédique, le handicap cognitif, la comorbidité respiratoire, l'utilisation d'un débit de base de morphine, l'utilisation de diazépam, et des posologies plus importantes de morphine. Tous ces facteurs étaient plus souvent présents dans le groupe NCA.

Voepel-Lewis T, Marinkovic A, Kostrzewa A *et al.* The prevalence of and risk factors for adverse events in children receiving patient-controlled analgesia by proxy or patient-controlled analgesia after surgery. *Anesth Analg* 2008 ; 107 (1) : 70-5.

Commentaire Pédiadol : Encore une étude qui montre la sécurité de l'administration des bolus par l'infirmière, à condition que la surveillance soit précise (SaO₂) et l'intervention rapide si nécessaire.

Morphine et abus de médicaments

Aux États-Unis, les données épidémiologiques rapportent une augmentation des admissions aux urgences pour des surdosages médicamenteux par antalgiques ; en 2005, une étude signalait 2,2 millions d'Américains utilisant des antalgiques morphiniques hors prescription, dont 1/3 d'adolescents. Cette énorme enquête épidémiologique a été réalisée en 2005 auprès de 18 678 adolescents de 12 à 17 ans en entretien en face à face, anonymisé ensuite. Elle a recherché les prises de médicaments par les adolescents soit non prescrits pour l'adolescent, soit prescrits antérieurement lors d'un épisode douloureux, mais pris à distance par l'adolescent non pour son effet antalgique mais pour en éprouver les effets collatéraux. Des questions concernaient l'utilisation de marijuana ou d'alcool et l'état de santé. La population étudiée comportait 51 % de filles, 33 % de 12-13 ans, 98 % d'étudiants, 18 % de familles à revenus très faibles. Les médicaments suivants étaient recherchés : codéine, propoxyphène, oxycodone, hydrocodone, morphine, ainsi que la fréquence d'utilisation (jamais, < 1/semaine, > 1/semaine).

Résultats : 9,8 % des adolescents signalaient une utilisation d'antalgiques non prescrits (5 % chez les 12-13 ans, 8 % à 14-15 ans et 16,4 % à 16-17 ans) ; cette utilisation était moins fréquente dans les grandes villes, chez les adolescents en bonne santé. Un quart de ces utilisateurs ont consommé de l'alcool ou inhalé une drogue pour la première fois à 12 ans ou moins ; et 40 % de ces utilisateurs d'antalgiques hors prescription ont fumé de la marijuana à 12 ans ou moins. Seuls 7 % n'ont jamais inhalé de drogue, 5 % n'ont jamais consommé de marijuana, 3,2 % jamais bu d'alcool. Le premier médicament consommé était l'hydrocodone, puis le propoxyphène et la codéine, puis l'oxycodone.

En conclusion, environ les 4/5 des adolescents dans cette situation consomment d'autres produits addictifs. Certains ont d'abord utilisé ces médicaments réellement comme des antalgiques ; 18 % de ces adolescents avouent des prises hebdomadaires. Les adolescents consommant des produits dits illicites doivent faire l'objet d'une attention clinique particulière surtout en cas de symptômes psychologiques associés (anxiété, dépression).

Wu LT. [L'utilisation sans prescriptions de médicaments à action antalgique par les adolescents aux États-Unis] Non prescribed use of pain relievers among adolescents in the United States. *Drug Alcohol Depend* 2008 ; 94 : 1-11.

Commentaire Pédiadol : Cette étude nous incite à être particulièrement vigilants dans nos prescriptions chez l'adolescent.

Méthodes non pharmacologiques

Distraction et suture

Cette étude randomisée avec groupe contrôle avait pour objectif de mesurer la baisse de la douleur et de l'anxiété par des techniques de distraction aux urgences chez 240 enfants âgés de 6 à 18 ans lors de sutures. L'intensité de la douleur était mesurée par une échelle de 7 visages et une EVA, l'anxiété par une échelle d'anxiété adaptée pour l'enfant de plus de 10 ans. Les parents

notaient leur évaluation de l'intensité de la douleur de leur enfant. Ces mesures ont été faites avant et après la suture. Dans cette étude, il n'y a pas eu de différence significative dans l'intensité de la douleur entre le groupe distraction et le groupe contrôle avant et après la suture chez les enfants de moins de 10 ans. Pour les plus âgés, la distraction baissait les scores d'anxiété mais non la douleur.

Sinha M, Christopher NC, Fenn R, Reeves L. Evaluation of nonpharmacologic methods of pain and anxiety management for laceration repair in the pediatric emergency department. *Pediatrics* 2006 ; 118 (3) : 1321 ; author reply 1321-2.

Commentaire Pédiadol : Cette étude rappelle que les techniques non pharmacologiques ne doivent pas se substituer au traitement médicamenteux mais le compléter.

Hypnose et douleurs abdominales récurrentes

Les douleurs abdominales d'origine fonctionnelle ou en lien avec un « côlon irritable » sont fréquentes et durables chez l'enfant. De nombreuses études chez l'adulte rapportent l'effet bénéfique de l'hypnose dans la prise en charge des douleurs abdominales d'origine fonctionnelle. Les auteurs partant du principe que les enfants sont plus « suggestibles » que les adultes ont réalisé une étude randomisée avec groupe contrôle chez 53 enfants âgés de 8 à 18 ans : 31 présentaient des douleurs abdominales fonctionnelles, 22 des douleurs en lien avec un côlon irritable. Chaque enfant du groupe hypnose (n = 27) avait le même protocole composé de 6 séances de 50 minutes d'hypnose en 3 mois. Le « langage hypnotique » était adapté pour les moins de 14 ans. Les suggestions portaient sur une relaxation globale, une amélioration du sommeil et de l'estime de soi. Chaque enfant recevait un enregistrement audio d'une séance standardisée pour faciliter les séances d'autohypnose. Les enfants du groupe contrôle (n = 25) recevaient des conseils hygiénodietétiques, un supplément de fibres alimentaires, un traitement antalgique ainsi qu'un inhibiteur de pompe à protons si nécessaire. Ils assistaient à 6 séances de 30 minutes d'une thérapie de soutien durant 3 mois durant lesquels étaient abordés les facteurs déclenchants des douleurs d'origine alimentaire, émotionnels ou en lien avec un stress. Les évaluations ont été prévues au départ à 1, 4, 8 et 12 semaines après la randomisation puis 6 et 12 mois après le traitement. Chaque enfant notait quotidiennement l'intensité (à l'aide d'une échelle à 9 visages) et la fréquence des douleurs abdominales ainsi que les symptômes associés (nausée, vomissement, baisse de l'appétit, flatulences, douleurs nocturnes, au lever et pendant les repas). La somme des évaluations était faite sur 7 jours (score maximum = 21). La fréquence des douleurs a été pondérée selon la méthode suivante : 0 : pas de douleur, 1 : douleur de 1 à 30 minutes, 2 : douleur de 31 à 120 minutes, 3 > 120 minutes par jour. Ces chiffres étaient additionnés sur 7 jours donnant un « score de fréquence de la douleur ». Les autres symptômes digestifs étaient cotés à 1 si présents au moins 2 fois dans la semaine, à 0,5 si 1 fois. Ce « score de symptômes associés » était au maximum à 7 pour 7 jours.

Intensité douloureuse	Initiale	À 1 an	p
Hypnose	13,5	1,3	< 0.01
Contrôle	14,1	8,0	< 0,02

Fréquence de la douleur	Initiale	À 1 an	p
Hypnose	13,5	1,1	< 0.01
Contrôle	14,4	9,3	< 0,07

Symptômes associés	Initiaux	À 1 an	p
Hypnose	3,1	1,2	< 0.01
Contrôle	3,8	2,5	< 0,02

Rémission complète* (%)	3 mois	6 mois	1 an
Hypnose	59	71	85
Contrôle	12	17	25

* (↓ intensité et fréquence de 80 %)

Cette étude montre l'intérêt évident de l'hypnose dans la prise en charge des douleurs abdominales de l'enfant d'origine fonctionnelle ou en lien avec un côlon irritable.

Vlieger AM, Menko-Frankenhuis C, Wolfkamp SC *et al.* Hypnotherapy for children with functional abdominal pain or irritable bowel syndrome : a randomized controlled trial. *Gastroenterology*. 2007 ; 133 (5) : 1430-6.

Dans une méta-analyse sur le sujet, 6 études randomisées incluant 167 enfants ont analysé l'effet des thérapies cognitivo-comportementales *versus* prise en charge médicale de référence. Cinq de ces 6 études rapportent une diminution significative des douleurs chez les enfants du groupe cognitivo-comportemental par rapport à ceux du groupe contrôle. Malgré des études très hétérogènes aux méthodologies faibles avec peu d'effectif, les auteurs concluent à l'intérêt des thérapies cognitivo-comportementales pour les enfants souffrant de douleurs abdominales récurrentes.

Huertas-Ceballos A, Logan S, Bennett C, Macarthur C. Psychosocial interventions for recurrent abdominal pain (RAP) and irritable bowel syndrome (IBS) in childhood. *Cochrane Database Syst Rev* 2008 ; 4.

Commentaire Pédiadol : L'hypnose est à ce jour le seul traitement efficace des douleurs abdominales récurrentes (une revue de la *Cochrane Collaboration* a montré cette année qu'aucun traitement médicamenteux n'est efficace).

Musique et douleur des soins

À partir de 393 études retrouvées dans la littérature, 19 études randomisées avec un groupe contrôle chez 1 513 enfants âgés de 1 mois à 18 ans ont été analysées. Malgré une qualité méthodologique modeste, les résultats sont en faveur d'une baisse significative de la douleur et de l'anxiété chez les enfants randomisés dans le groupe musique. Les auteurs concluent en l'efficacité de la musique pour réduire l'anxiété et la douleur des enfants lors de soins douloureux.

Klassen JA, Liang Y, Tjosvold L *et al.* Music for pain and anxiety in children undergoing medical procedures : a systematic review of randomized controlled trials. *Ambul Pediatr* 2008 ; 8 (2) : 117-28.

Commentaire Pédiadol : Des études de bonne qualité méthodologique sont attendues pour véritablement avoir une idée de l'efficacité de la musique et de ses conditions d'écoute sur la réduction de la douleur et de l'anxiété.

Massages et douleurs chroniques

Cette méta-analyse de la littérature, très étoffée (51 références), a pour objectif d'étudier l'efficacité antalgique des massages chez des enfants traités pour des douleurs chroniques d'origine non maligne. Les résultats sont rapportés en fonction de la localisation douloureuse : lombaire, cervicale, épaules mais aussi céphalées, syndrome du canal carpien et fibromyalgie. Le design des études est hétérogène. L'efficacité des massages est parfois comparée à l'acupuncture et/ou la stimulation transcutanée. Les études les plus rigoureuses et significatives démontrent un effet antalgique des massages pour les douleurs lombaires de l'enfant en association à de la rééducation. Les auteurs concluent à l'intérêt d'associer des techniques de massages dans la prise en charge des enfants atteints de douleurs chroniques surtout si elles sont d'origine musculosquelettique. Ils proposent de nouvelles études rigoureuses avec suivi à distance des traitements afin de définir un « mode d'emploi » des massages en fonction des indications.

Tsao JC. Effectiveness of Massage Therapy for Chronic, Non-malignant Pain : A Review. *Evid Based Complement Alternat Med* 2007 ; 4 (2) : 165-79.

L'hypnose et l'enfant douloureux : pourquoi, quand, comment ?

Cet article de synthèse, écrit en anglais par des auteurs français, reprend les dernières connaissances des effets de l'hypnose au niveau cortical et développe les différentes approches cliniques et leurs applications dans la prise en charge de la douleur de l'enfant.

Wood C, Bioy A. Hypnosis and pain in children. *J Pain Symptom Manage* 2008 ; 35 (4) : 437-46.

Conclusion Pédiadol

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