

Comment bien manier les antalgiques ?

Dr Barbara Tourniaire

Pédiatre, Unité fonctionnelle de lutte contre la douleur
Hôpital d'enfants Armand Trousseau, Assistance publique – Hôpitaux de Paris

Règles générales

Rappel : la douleur, une obligation de traitement

Déjà en 2000, l'Anaes publiait des recommandations [1] en rappelant cette obligation de traitement de la douleur : « Il est démontré que, dès sa naissance, l'enfant est susceptible de ressentir la douleur. Il existe des obligations éthiques et légales à soulager cette douleur. De plus, la douleur peut avoir des conséquences néfastes sur l'enfant tandis qu'il n'y a pas d'arguments permettant de penser que la douleur puisse lui être profitable. »

« Le traitement antalgique doit être proposé de manière simultanée au traitement étiologique de toute pathologie douloureuse. »

Le Code de déontologie (article 37) spécifie que « le médecin doit s'efforcer d'apaiser les souffrances de son malade ». Depuis 1996, la législation française fait obligation aux établissements de soins de mettre en place les moyens propres à la prise en charge de la douleur (article L70-3-1 du Code de la santé publique, loi 96-456 du 28/5/96). Deux circulaires ministérielles récentes concernent l'évaluation et la prise en charge de la douleur.

En 2008, un hôpital a été mis en cause pour absence de prise en charge antalgique malgré la douleur du patient [2].

Des connaissances nécessaires, et leur actualisation

L'élément essentiel d'un maniement correct des antalgiques est leur bonne connaissance. Cette phrase semble une lapalissade, mais la pratique quotidienne nous montre que nous n'utilisons bien que ce que nous connaissons bien. Or, les connaissances évoluent, et nombre d'entre nous n'a soit pas reçu suffisamment de formation initiale, soit pas pu actualiser ses connaissances.

Tout soignant est confronté à la douleur. Parmi l'ensemble des connaissances, il apparaît donc que la douleur doit certainement figurer parmi nos thèmes à actualiser.

Depuis quelques années, est apparu dans les études médicales un module obligatoire (module 6) traitant de la douleur et des soins palliatifs. De même, les IFSI proposent des modules douleur. Cependant, le contenu de ces formations reste variable.

L'actualisation des connaissances est nécessaire. Elle peut se faire par la lecture ou par l'aide active d'un collègue mieux formé dans ce domaine. Le site Pédiadol, la newsletter ont aussi comme but d'apporter aux lecteurs ces nouvelles données.

Cet article a pour but d'apporter des connaissances de base nécessaires au bon maniement des antalgiques des trois niveaux. Il n'est pas exhaustif, mais concerne les antalgiques usuellement les plus utilisés et recommandés en pédiatrie, en France. Il s'appuie sur les recommandations officielles dans le domaine de la douleur de l'enfant (le texte de l'Anaes en 2000 sur la prise en

charge médicamenteuse des douleurs aiguës de l'enfant de 0 à 15 ans, et celui de l'Afssaps [3] en 2009 sur la prise en charge antalgique de la douleur aiguë et chronique de l'enfant).

Une pratique régulière

Les connaissances théoriques acquises ont besoin, pour être vraiment intégrées, d'être appliquées en pratique régulière. Ainsi, si les prescripteurs réguliers acquièrent vite des automatismes, ceux qui sont occasionnellement confrontés à la douleur auront besoin d'aide pour appliquer les bonnes prescriptions.

Les traitements médicamenteux de la douleur de l'enfant

Généralités

Pour tous les médicaments en comprimés, les AMM sont données par l'Afssaps à partir de 6 ans, âge auquel il est considéré que les enfants peuvent avaler ces comprimés. Si la posologie le permet, si l'enfant sait avaler les comprimés ou si ceux-ci peuvent être écrasés ou dissous, rien n'empêche des prises en dessous de l'âge de 6 ans.

L'Anaes en 2003 et l'Afssaps en 2009 ont fixé des recommandations pour l'utilisation des antalgiques chez l'enfant.

Dans cet article, lorsque les recommandations de l'Afssaps sont utilisées, les grades de recommandations sont cités.

Niveau de preuve scientifique des études – Force des recommandations :

- **Grade A : preuve scientifique établie**, sur la base d'articles de niveau 1 (essais comparatifs randomisés de forte puissance ; méta-analyse d'essais comparatifs randomisés ; analyse de décision basée sur des études bien menées)
- **Grade B : présomption scientifique** basée sur des articles de niveau 2 (essais comparatifs randomisés de faible puissance ; études comparatives non randomisées bien menées ; études de cohorte)
- **Grade C : faible niveau de preuve**, basé sur des articles de niveau 3 (études cas-témoin) ou 4 (études comparatives comportant des biais importants, études rétrospectives, séries de cas, études épidémiologiques descriptives [transversale, longitudinale]).

Dans les douleurs nociceptives aiguës, les antalgiques doivent être **d'emblée adaptés au niveau de douleur**. Il n'y a pas lieu de commencer par des antalgiques de niveau 1 si la douleur est très intense et si l'on sait qu'ils seront insuffisants. Comme chez l'adulte, une douleur intense nécessite des antalgiques puissants d'emblée.

Une douleur intense sera traitée en première intention par un antalgique de palier 2 ou 3 ; une douleur très intense sera traitée en première intention par un antalgique de palier 3. Une voie d'administration rapide sera choisie.

La prescription antalgique doit être systématique, à horaires réguliers, en tenant compte de la durée prévisible de la douleur.

Il faut toujours prévoir une prescription anticipée (« ordonnance évolutive ») si la douleur est insuffisamment soulagée, à l'hôpital comme à la maison en fixant des seuils précis : par exemple, si *EVA* > 4, si *EDIN* > 5, si *EVENDOL* > 5, si l'enfant continue à se plaindre... donner en plus...

Ces règles ne s'appliquent pas aux douleurs chroniques, qui doivent faire l'objet d'une évaluation par des professionnels formés, d'une prise en charge souvent pluri-professionnelle et de l'association, bien souvent, de moyens non médicamenteux.

Garder en tête les objectifs de traitement

Ces objectifs et les règles pour les atteindre ont été bien décrits dans les recommandations de l'Anaes en 2000.

Objectif initial

Dans une douleur aiguë, le premier but est d'obtenir une analgésie rapide, et ceci influe sur le choix de la molécule et son mode d'administration.

L'objectif immédiat du traitement est de ramener, si possible, l'intensité de la douleur en dessous du seuil de 3/10 sur EVA et/ou de permettre un retour aux activités de base de l'enfant : bouger, jouer, dormir, parler, manger.

Devant une douleur intense, l'urgence est de faire diminuer au plus vite l'intensité de la douleur, puis d'adapter la prescription à la douleur résiduelle. Trop souvent, une première prescription est réalisée, et dès l'intensité diminuée, aussitôt interrompue ou non administrée de manière systématique, conduisant à la réapparition des douleurs.

2^e objectif : adapter le traitement à la douleur résiduelle

Le deuxième objectif est d'adapter rapidement le traitement en fonction du niveau de douleur résiduelle. Une réévaluation doit être effectuée après une ou deux prises d'antalgiques. Si la douleur est alors supérieure à 3/10, une intensification du traitement antalgique doit être programmée.

Pour que l'adaptation du traitement ambulatoire soit possible, les parents doivent recevoir une information suffisante et des consignes précises mentionnées sur l'ordonnance : prise systématique pendant un temps déterminé, modalités d'évaluation de la douleur et horaire de cette évaluation, modalités de changement de palier médicamenteux.

L'existence d'effets indésirables doit être systématiquement recherchée. Les parents doivent en être informés.

Quand une analgésie correcte est obtenue, il est nécessaire de prévenir la réapparition des douleurs grâce à des prises d'antalgiques systématiques (y compris la nuit) pour la durée prévisible de la douleur.

Par ailleurs, la douleur prévisible, survenant lors de certains soins ou actes médicaux, doit être prévenue ; une information détaillée concernant les modalités du soin et la programmation de l'analgésie doit être donnée à l'enfant et à sa famille.

Les antalgiques de palier 1

Ils sont prescrits d'emblée à dose maximale.

Paracétamol

Par voie orale et intraveineuse, il est prescrit à la dose de 15 mg/kg toutes les 6 heures.

Pour les plus jeunes, ces posologies sont adaptées :

- pour le nouveau-né à terme et les enfants jusqu'à 10 kg : posologie intraveineuse : 7,5 mg/kg/6 h ;
- par prudence, de façon empirique, chez les prématurés la fréquence d'administration diminue :
 - < 32 SA : une injection/12 h,
 - 32-36 SA : une injection/8 h.

Pour tous, la voie rectale est à éviter car, contrairement à une idée reçue, l'absorption est faible : pour obtenir une concentration sérique correcte, la posologie devrait être augmentée à au moins 30 mg/kg en prise initiale, mais pose le problème du relais.

Recommandations Afssaps 2009 : *Dès que la voie orale est utilisable, il n'y a pas lieu d'utiliser la voie IV. La voie rectale ne doit plus être utilisée compte tenu de sa biodisponibilité faible et imprévisible (Grade A). Au total, l'ensemble des études pharmacocinétiques pédiatriques démontre clairement que les doses standards préconisées par l'AMM pour la voie rectale (soit 15 mg/kg toutes les 6 heures), ne tiennent pas compte de la faible biodisponibilité et sont insuffisantes chez la plupart des enfants pour atteindre une concentration cible efficace.*

Anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)

L'ibuprofène est l'agent de référence pour les douleurs de l'enfant, en particulier en traumatologie (efficacité supérieure à celle du paracétamol et de la codéine seule), mais aussi dans la migraine et de nombreuses douleurs aiguës.

La posologie est de 30 mg/kg/jour (maximum 400 mg/prise). L'AMM est à 3 mois.

Pour les formes spécifiquement pédiatriques, il existe deux concentrations de sirop : soit 10 mg/kg par graduation de poids (3 fois par jour), soit 7,5 mg/kg (4 fois par jour).

Un enfant pesant 20 kg (soit âgé d'environ 5 ans) devra recevoir 200 mg, 3 fois par jour. Or, pour ces formes en comprimés à cette posologie figure la mention « réservé aux enfants de plus de 12 ans ».

De même, dès 40 kg, les enfants devront recevoir 400 mg d'ibuprofène, dose « soi-disant » réservée aux adultes.

Ces fausses informations figurant sur les boîtes de médicaments conduisent à des sous-dosages fréquents.

Par contre, au-delà de 40 kg, la dose ne sera pas augmentée à plus de 400 mg.

Ibuprofène

Enfant de 20 kg → posologie recommandée : 200 mg/prise, 3 fois/jour

Enfant de 40 kg → posologie recommandée : 400 mg/prise, 3 fois/jour

Le kétoprofène en sirop (AMM à partir de 6 mois pour la fièvre, mais utilisable pour son action antalgique) est prescrit à la dose de 0,5 mg/kg, soit une mesure/kg, 3 à 4 fois par jour.

Recommandation Afssaps : *Le kétoprofène est efficace dans de nombreux types de chirurgie (Grade A) et peut probablement être utilisé hors AMM dès l'âge de 1 an (Grade C).*

Le diclofénac en suppositoire (25 et 100 mg) est prescrit à la dose de 2 à 3 mg/kg/j en 2 à 3 prises, seulement en cas d'impossibilité d'utilisation complète de la voie orale.

L'**acide niflumique en intrarectal**, bien que très régulièrement prescrit, *n'est pas recommandé du fait d'une très faible biodisponibilité (Afssaps 2009). Le diclofénac rectal est préféré en raison d'un profil pharmacocinétique plus favorable (Grade C).*

AINS et effets indésirables

De nombreuses discussions, parfois polémiques, existent autour des AINS et de leur toxicité potentielle. Une mise au point récente retrace l'ensemble des connaissances actuelles dans un numéro spécial de la revue *Réalités pédiatriques* (septembre 2010).

Les recommandations Afssaps stipulent que « Des études menées sur de très grandes séries ont démontré la sécurité d'utilisation des AINS chez la majorité des enfants [4, 5]. Une étude incluant 27 065 enfants de plus de 2 ans, randomisés pour recevoir 12 mg/kg de paracétamol ou 5 ou 10 mg/kg d'ibuprofène, n'objective pas de différence pour l'incidence des effets indésirables [4]. La cellule épidémiologique du centre universitaire de Boston, dans une cohorte de 85 192 enfants fébriles, n'identifie pas l'ibuprofène comme facteur de risque d'admission hospitalière ou de troubles digestifs. »

La toxicité rénale est rare, néanmoins, toute prescription doit être précédée de la correction des états de déshydratation et d'hypovolémie. Le risque d'ulcérations gastriques est modéré si le traitement est court. L'utilisation d'AINS n'est pas recommandée chez l'enfant atteint de varicelle.

Faut-il associer le paracétamol et les AINS ?

L'intérêt de l'association des AINS au paracétamol est difficile à établir à l'aide des études cliniques disponibles. Leur nombre est restreint et la sensibilité de certaines d'entre elles insuffisante. Sur 9 études incluant adultes et enfants et comparant paracétamol et l'association paracétamol-AINS, 6 essais montrent la supériorité de l'association [3].

En revanche, parmi 6 études comparant AINS et l'association paracétamol-AINS en postopératoire, seules 2 mettent en évidence l'intérêt de l'association [3]. Aucun effet indésirable n'est rapporté pour l'association.

Recommandation Afssaps : *En postopératoire, pour des douleurs de moyenne à forte intensité, l'association AINS-paracétamol est recommandée dans le cadre d'une stratégie analgésique multimodale.*

En pratique, si un antalgique suffit pour obtenir une analgésie, la question ne se posera pas. Dans le cas contraire, le recours à l'association peut permettre une nette amélioration et doit être proposé. Ainsi, par exemple, si un enfant présente une douleur dans le cadre d'une otite résistante au paracétamol, de l'ibuprofène pourra être associé. Les 8 prises quotidiennes pour l'ensemble de ces deux molécules pourront ainsi couvrir la période des 24 heures. En cas de persistance de la douleur, une association à une 3^e molécule, la codéine, permettra souvent une nette amélioration.

Les antalgiques de palier 2

Codéine

Préambule : une efficacité modérée et aléatoire

La codéine est 10 fois moins puissante que la morphine. Elle est métabolisée en substance plus active (morphine) par un des enzymes du système des cytochromes P450 (le CYP2D6). Du fait des phénomènes de maturation hépatique, cette voie de biotransformation n'est pas pleinement fonctionnelle chez le jeune nourrisson de moins de 6 mois.

Le CYP2D6 est affecté d'un polymorphisme génétique, responsable de concentrations plasmatiques aléatoires de morphine. Classiquement, on considèrerait que 7 à 10 % de la population générale possèdent une faible capacité de O-déméthylation de la codéine (métaboliseurs lents). Il en résulte de faibles concentrations plasmatiques de morphine et une analgésie insuffisante.

Une étude pédiatrique plus récente suggère que le phénotype « métaboliseur lent » est plus fréquent qu'attendu : dans une série de 96 enfants âgés de 3 à 12 ans, il est présent chez 47 % d'entre eux [3]. Aucune trace de morphine n'est détectée 1 heure après administration IM de 1,5 mg/kg de codéine chez 36 % des enfants.

À l'inverse, un phénotype de métaboliseur ultrarapide secondaire à la duplication du gène du CYP2D6 conduit à des concentrations de morphine 50 % supérieures à celles attendues.

De ce fait, l'analgésie apparaît peu fiable et peu reproductible.

La posologie de la codéine est de 0,5 à 1 mg/kg toutes les 4 à 6 heures ; il faut débiter à 0,5 mg/kg pour la première prise, puis augmenter à 1 mg/kg/prise si nécessaire pour les prises suivantes et ne pas dépasser 6 mg/kg/jour.

L'AMM est à 1 an.

Peu efficace seule, cette molécule doit être associée à un antalgique de niveau 1 (ibuprofène ou paracétamol).

Le Codenfan[®] sirop ne contient que de la codéine (1 mL de sirop = 1 mg de codéine), alors que les autres formes disponibles sont surtout des associations paracétamol-codéine (Efferalgan codéiné[®], Dafalgan codéiné[®], Codoliprane[®]...).

Les effets indésirables sont surtout les vomissements, la constipation, les nausées, la sédation.

Recommandation Afssaps : *Un polymorphisme génétique peut diminuer l'efficacité de la codéine chez une proportion significative d'enfants. Il est recommandé de l'associer au paracétamol ou à l'ibuprofène (Grade B).*

Tramadol

La place du tramadol n'est pas encore clairement définie mais pourrait s'avérer une alternative intéressante aux AINS et à la morphine. Il possède un double mécanisme d'action : il inhibe la recapture neuronale de la sérotonine et de la noradrénaline (et donc une action sur les douleurs neuropathiques) et est agoniste des récepteurs μ (action sur les douleurs nociceptives).

Son efficacité est susceptible d'être influencée par le polymorphisme du CYP2D6, comme la codéine, avec sans doute des variations d'efficacité.

Une suspension buvable (1 goutte = 2,5 mg) de tramadol possède l'AMM en France à partir de 3 ans (1 à 2 mg/kg par prise – 3 à 4 fois par jour sans dépasser 8 mg/kg/j).

Les effets indésirables sont : nausées, vomissements, constipation, et somnolence.

Nalbuphine

C'est un opioïde « agoniste-antagoniste ».

L'AMM est à 18 mois mais elle est fréquemment utilisée chez les plus jeunes y compris en néonatalogie.

La posologie est de 0,2 mg/kg toutes les 4 heures (perfusion lente IV en 10 à 20 minutes) et de 0,4 mg/kg par voie rectale (produit de choix aux urgences). Ce délai peut être raccourci à 3 ou 2 heures, si l'analgésie est insuffisante.

L'injection IV rapide est parfois responsable de sensations ébrieuses. On peut lui préférer la voie IV continue (soit 1,2 mg/kg/j après une dose de charge de 0,2 mg/kg), qui a pour avantage une plus grande stabilité de l'analgésie et facilite l'organisation du travail infirmier. À noter que ce mode d'administration n'a jamais fait l'objet d'étude pharmacocinétique pédiatrique.

Il existe un effet plafond : les effets cliniques n'augmentent pas au-delà de 2 à 3 mg/kg/jour. Si la nalbuphine, à ces doses-là, est inefficace, il faut passer rapidement à la morphine. La nalbuphine est tout à fait insuffisante en cas de chirurgie majeure.

Elle peut être utilisée en intraveineux discontinu ou continu sans surveillance respiratoire particulière (Afssaps 2009), sauf en cas de coadministration de psychotrope ou d'état clinique précaire.

Le seul effet indésirable est une sédation initiale qui peut gêner l'évaluation du niveau de douleur par l'enfant. Médicament de grande sécurité d'emploi grâce à son effet plafond, il est très (voire trop) utilisé en particulier dans les services d'urgence et pour les prémédications.

Du fait de son action sédatrice importante, son utilisation en cas de syndrome obstructif doit rester prudente.

La voie rectale (0,4 mg/kg) est d'une grande utilité dans le cadre de l'urgence. En raison d'un premier passage hépatique important, la biodisponibilité est variable. Néanmoins, en l'absence de voie veineuse, cette voie permet d'atteindre le pic plasmatique en moyenne en 25 minutes.

Recommandation Afssaps : *La nalbuphine peut être administrée en IV discontinu ou continu sans surveillance respiratoire particulière (Grade B). La voie rectale est une alternative possible en l'absence d'accès veineux mais est associée à une biodisponibilité très variable (Grade C).*

L'effet plafond limite l'efficacité et elle est insuffisante après chirurgie majeure (Grade C).

Les antalgiques de palier 3

Morphine

Dans les premiers mois de la vie, la demi-vie plasmatique de la morphine est plus longue, en raison de l'immaturation hépatique ; il faut donc diminuer les posologies initiales (débuter en pratique à des doses du quart ou du tiers des doses habituelles). À partir de l'âge de 3-6 mois, le métabolisme est superposable à celui de l'adulte.

Quel que soit l'âge, il n'existe pas de posologie maximale : la posologie adéquate est celle qui permet d'obtenir l'analgésie, avec le moins d'effets indésirables. L'insuffisance rénale expose au risque de surdosage. La biodisponibilité de la morphine orale est faible : de l'ordre de 25 à 30 %. Pour la posologie de la voie orale, il faut multiplier par 3 ou 4 la quantité administrée par voie IV.

Morphine en intraveineux

Devant une douleur intense, la morphine intraveineuse est administrée en titration initiale avec une dose de charge de 0,1 mg/kg puis des injections répétées toutes les 5 minutes de 0,025 mg/kg jusqu'à obtention d'une analgésie satisfaisante. Puis, le relais sera pris par une PCA ou, chez l'enfant qui ne peut utiliser la PCA, par une perfusion continue (avec une valve antireflux). Dans ce cas, la posologie initiale est d'environ 1 mg/kg/j.

PCA

Les recommandations Afssaps précisent que, comme chez l'adulte, en raison de l'énorme variabilité individuelle des besoins, l'analgésie contrôlée par le patient (PCA = *Patient Controlled Analgesia*) est la technique d'administration de choix au-delà de 5 ans. Des enfants plus jeunes peuvent en bénéficier quand l'infirmière déclenche l'administration des bolus (NCA ou *Nurse Controlled Analgesia*).

Le fonctionnement et les modalités d'utilisation de la pompe doivent être expliqués à l'enfant dès la consultation d'anesthésie en présence des parents. Le surdosage peut être lié au déclenchement du dispositif par un tiers (parent ou infirmière). Aussi en dehors du cadre particulier de la PCA assistée par les parents ou par les infirmières (NCA) chez l'enfant polyhandicapé ou le jeune enfant, toute intervention extérieure doit être soigneusement évitée. L'enfant ne doit pas se servir de la pompe pour soulager une douleur thoracique, des maux de tête ou une sensation de brûlure au site de perfusion.

Bolus

La dose initiale de morphine du bolus peut être de 20 à 40 µg/kg (en moyenne 25 µg/kg) avec un intervalle réfractaire de 5 à 7 minutes.

Il est primordial d'évaluer avec l'enfant l'efficacité des bolus. Trop souvent ceci n'est pas fait, et le débit continu est augmenté avant d'être certain que les bolus sont efficaces. La question doit être posée systématiquement à l'enfant : « quand tu fais un bolus, la douleur diminue-t-elle ? » ; si l'enfant peut faire une auto-évaluation, celle doit être faite avant et après bolus.

Si l'enfant n'est pas soulagé après avoir appuyé sur le déclencheur, le plus souvent la taille du bolus est trop faible et doit être augmentée par paliers de 50 %. Il faut également vérifier que la période réfractaire n'est pas trop longue.

Une analgésie inefficace en dépit d'une consommation élevée doit systématiquement faire rechercher une complication (rétention urinaire, extravasation sous-cutanée de la perfusion, syndrome de loge, etc.).

En cas d'analgésie inefficace, il faut s'assurer que l'enfant a bien compris le fonctionnement de la PCA et dans le contraire passer au débit continu. Le nombre de demandes satisfaites ou non doit être noté.

Débit continu

Les études sur l'intérêt ou non d'associer un débit continu montrent des résultats variables. En pratique, si l'enfant est jeune, asthénique, en période postopératoire initiale, ou très douloureux, ce débit continu sera souvent nécessaire.

Dose cumulée des 4 heures

La « dose cumulée maximale des 4 heures » doit en principe tenir compte du débit continu et des bolus autorisés.

Recommandations Afssaps : Il est préférable que la surveillance des enfants de moins de 6 mois soit conduite en unité de surveillance continue (Grade C).

Morphine en intraveineux continu

Lorsque la voie digestive n'est pas utilisable et que l'âge ou un handicap exclut l'usage d'une PCA, la seule possibilité reste l'administration IV continue, largement employée après chirurgie majeure ou brûlure étendue.

Comme pour la PCA, la perfusion continue doit être précédée d'une dose de charge en salle de réveil. Une posologie initiale de 20 µg/kg/h (soit 0,5 mg/kg/j) peut être proposée. La très grande variabilité individuelle des besoins analgésiques rend impérative la surveillance de la qualité de l'analgésie pour adapter le débit de morphine au comportement de l'enfant.

En cas d'analgésie insuffisante, toute augmentation de débit doit être associée à un ou plusieurs bolus permettant le contrôle de la douleur. Puis le débit est majoré de 30 à 50 %.

Effets indésirables : nausées, vomissements, constipation, rétention urinaire, prurit

Les nausées-vomissements constituent les effets indésirables les plus fréquents et leur incidence peut dépasser 40 %, quelle que soit la voie d'administration.

Par voie IV continue, l'incidence des **rétentions urinaires et du prurit** est de l'ordre de 13 %. Son effet sur le **transit** est secondaire à la diminution de la motilité sur les fibres musculaires lisses.

Le traitement des effets indésirables repose sur l'administration de naloxone par voie IV continue à faibles doses, qui diminue l'incidence des effets indésirables (nausées, prurit) chez le grand enfant sans majorer les scores de douleur et la consommation de morphine auto-administrée.

La rétention d'urine peut être résolue par un bolus de naloxone (0,5 ou 1 µg/kg).

Comme chez l'adulte, il est possible aussi de prescrire 2,5 mg de dropéridol pour 50 mg de morphine administrée en PCA, pour la prévention des nausées et vomissements postopératoires (soit 1 µg/kg de dropéridol pour un bolus de 20 µg/kg de morphine).

La constipation, constante après 48 heures de traitement par la morphine, est prévenue par l'administration systématique de laxatif.

Surveillance des enfants sous morphine IV, recommandations de l'Afssaps

Quel secteur d'hospitalisation ?

Dans un service spécialisé en chirurgie infantile, il n'est pas envisageable de placer systématiquement en Unité de surveillance continue (USC) tous les enfants bénéficiant de l'administration IV de morphine du fait du nombre limité de places, sans restreindre considérablement les indications de ce type d'analgésie.

L'administration IV de morphine est possible en secteur d'hospitalisation, mais exclusivement si une surveillance adaptée peut y être pratiquée.

En dessous de 6 mois, l'hospitalisation systématique en USC est fortement recommandée en raison d'un risque plus élevé de dépression respiratoire.

Critères de surveillance : fréquence respiratoire et sédation

La dépression respiratoire est toujours associée à une somnolence excessive, s'installant suffisamment tôt pour qu'elle puisse être dépistée par une surveillance adaptée. La valeur d'une fréquence respiratoire isolée est limitée. La détection d'un surdosage repose avant tout sur la surveillance régulière par une infirmière avertie du risque, de la fréquence respiratoire mais aussi de la sédation avant toute stimulation.

Chez le petit enfant, la durée du sommeil est importante et les siestes rendent difficile l'appréciation du caractère physiologique d'une sédation. C'est probablement pour cette raison que la surveillance par oxymétrie transcutanée est plus souvent mise en œuvre que chez l'adulte, bien qu'elle ne remplace en aucun cas la surveillance clinique.

Une oxygénation normale peut coexister avec une hypoventilation alvéolaire. Outre la nécessité d'un matériel spécifique, son inconvénient majeur est une fausse alerte dès que le capteur se déplace. Elle a le mérite d'être continue et munie d'une alarme audible du poste infirmier.

La fréquence de la surveillance clinique est difficile à définir. Une surveillance horaire est idéale, mais alourdit considérablement la charge de travail : au minimum elle est réalisée toutes les 2 heures.

La fréquence respiratoire doit rester :

- > 20/min pour un nouveau-né ;
- > 15 entre 1 et 5 ans ;
- > 10 après 5 ans.

Conduite à tenir en cas de surdosage

Un protocole écrit standardisé (comportant la dose de naloxone et la fréquence respiratoire inférieure limite déterminée en fonction de l'âge) doit être disponible dans la chambre de l'enfant, de même que le dispositif d'oxygénation et la naloxone.

En cas de ralentissement de la fréquence respiratoire ou de sédation excessive, l'infirmière arrête l'administration de morphine et prévient le médecin responsable. En cas de bradypnée, de cyanose, et/ou de chute de la langue, et/ou d'enfant non réveillable, l'infirmière doit de plus stimuler l'enfant, l'oxygéner et injecter la dose IV de naloxone (10 µg/kg) prévue par le protocole tout en faisant prévenir le médecin.

Morphine orale

Dans les situations où la douleur n'est pas extrême ou en relais de la voie IV, la morphine orale est une bonne alternative.

Deux formes principales existent :

- **les formes à libération dite « immédiate » (LI)** ont un délai d'action de 30 à 60 minutes et une durée d'action d'environ 4 heures :
 - Sevredol® cp sécables : 10, 20 mg,
 - Actiskan® gélules (gélules ouvrables) : 5, 10, 20 mg,
 - Morphine Aguetant® sirop à 5 mg/mL : la pipette délivre 0,5 mg par graduation (attention : la 1^{re} graduation des pipettes correspond à 2,5 mg ; il n'est donc pas possible, avec cette pipette, de délivrer moins ; en dessous de cette dose, une seringue peut être utilisée) (AMM 6 mois),
 - Oramorph® gouttes : 1,25 mg/goutte donc 4 gouttes = 5 mg (AMM 30 mois),
 - Oramorph® unidoses liquides de 10, 30 et 100 mg ;
- **les formes à libération prolongée (LP)** ont un délai d'action d'environ 3 heures et une durée d'action de 12 heures :
 - Skénan® (gélules ouvrables), 10, 30, 60, 100, 200 mg ; une prise toutes les 12 heures,
 - Moscontin® (cp non sécables, à ne pas écraser) 10, 30, 60, 100 mg ; une prise toutes les 12 heures.

Pour débiter le traitement par voie orale, il faut prescrire de la morphine à libération immédiate à la dose de 0,2 mg/kg toutes les 4 heures. Cette posologie sera augmentée (par paliers de 50 %), en cas d'analgésie insuffisante après 2 prises. Au bout de 24 h lorsque l'équilibre antalgique est satisfaisant, la dose totale de morphine LI est répartie en 2 doses de morphine LP.

En cas de douleur très intense et de voie veineuse impossible ou difficile, une titration orale de morphine peut être réalisée : première prise 0,3 à 0,5 mg/kg (maxi 20 mg) ; 2^e prise 30 à 60 minutes plus tard : 0,1 à 0,2 mg/kg... toutes les 30 à 60 minutes jusqu'à une analgésie satisfaisante, sous surveillance médicale. Puis relais par prescription de morphine orale classique avec morphine à libération prolongée 2 fois/jour et interdoses si nécessaire.

Effets indésirables de la morphine : somnolence, dépression respiratoire (après une sédation importante non diagnostiquée), nausées et vomissements, rétention urinaire, cauchemars et hallucinations (exceptionnels), céphalées (rares), prurit.

Si la prescription de morphine orale est en relais de la morphine IV, il faut multiplier par 3 la dose nécessaire en IV, et la répartir en prises de morphine LP deux fois par jour, avec des interdoses de morphine LI pour les épisodes douloureux intercurrents.

Les interdoses de morphine LI doivent être de 10 à 20 % de la dose de morphine retard.

Exemples de prescription

Cas n° 1

Prescription initiale pour un enfant de 10 kg présentant une gingivostomatite dont la douleur n'a pas été soulagée par l'association ibuprofène-paracétamol-codéine : Oramorph® 2 gouttes toutes les 4 heures (soit 2,5 mg de morphine).

Si la douleur persiste une heure après la première prise, redonner une goutte ; si cela permet une amélioration, donner ensuite 3 gouttes à la prise suivante, 4 heures plus tard, puis toutes les 4 heures de manière systématique.

Poursuivre aussi les prises systématiques de paracétamol 15 mg/kg/6 h.

Si la douleur persiste, rappeler le médecin prescripteur.

Cas n° 2

Un enfant de 6 ans et 20 kg se présente avec une fracture et une douleur très intense :

– Oramorph® : 8 gouttes (soit 10 mg, donc 0,5 mg/kg) ; réévaluation de la douleur ½ heure plus tard, si la douleur persiste, redonner 5 gouttes (soit 5 mg)

– ou Actiskénan : 2 gélules à 5 mg ; si la douleur persiste ½ heure plus tard, redonner une gélule à 5 mg (la gélule peut être avalée entière ou ouverte)

Fentanyl en patch

Contrairement à une croyance répandue, les patchs de Durogésic® ne contiennent pas de la morphine mais du fentanyl.

En 2007, une AMM a été obtenue en pédiatrie pour le patch de Durogésic® 12 (délivrant 12,5 µg de fentanyl par voie transcutanée), à partir de 2 ans chez l'enfant souffrant de douleurs d'origine cancéreuse, intenses et résistantes aux autres traitements morphiniques.

L'indication est le relais de la morphine, une fois le traitement antalgique équilibré, pour des douleurs stables. Effectivement, les délai et durée d'action sont très longs, ce qui rend ce

médicament inutilisable en première intention, tant que la douleur n'est pas soulagée et que la dose efficace n'est pas connue.

Le délai d'action initial est très long : environ 12 heures. Il faut donc laisser initialement les antalgiques préalables à la même dose lorsque le premier patch est appliqué.

La durée d'action est de 72 heures. Les patchs seront donc changés tous les 3 jours ; les date et heure de pose doivent figurer sur le patch.

Les patchs doivent être appliqués en zone saine, non irradiée, sur de nouvelles zones à chaque changement. En cas de fièvre, l'absorption du fentanyl sera majorée du fait de la vasodilatation cutanée.

Le fentanyl, de façon plus prononcée que les autres morphiniques, entraîne souvent des phénomènes de tolérance (baisse de l'effet antalgique nécessitant parfois une augmentation de dose rapide).

Des tables de conversion établies fixent les équivalences :

- 30 à 45 mg/j de morphine orale = 12 µg/h de Durogésic® ;
- 60 à 90 mg/j de morphine orale = 25 µg/h de Durogésic® ;
- 90 à 150 mg/j de morphine orale = 50 µg/h de Durogésic® ;
- 150 à 210 mg/j de morphine orale = 75 µg/h de Durogésic® ;
- 210 à 270 mg/j de morphine orale = 100 µg/h de Durogésic®.

Des interdosages doivent être systématiquement associées en cas de pics douloureux sous forme de morphine orale. Posologie de départ de ces interdosages à adapter secondairement à l'efficacité :

- pour un patch de 12 gamma/h : Actiskénan® à 5 mg ;
- pour un patch de 25 gamma/h : Actiskénan® à 10 mg ;
- pour un patch de 50 gamma/h : Actiskénan® à 20 mg ;
- pour un patch de 75 gamma/h : Actiskénan® à 30 mg ;
- pour un patch de 100 gamma/h : Actiskénan® à 40 mg.

Exemple

Un enfant reçoit 30 mg de Skénan® (morphine LP) à 9 heures et 20 heures, soit 60 mg/jour. Un relais par Durogésic® 25 est prévu.

→ Le Skénan® du matin sera donné comme prévu ; en même temps le patch sera posé ; le soir, le Durogésic® devrait être efficace et le Skénan® du soir ne sera pas donné ; quel que soit le moment. En cas de pic douloureux, des prises d'Actiskénan® (morphine LI) seront proposées en interdosages.

Références

- [1] Anaes. Évaluation et stratégies de prise en charge de la douleur aiguë en ambulatoire chez l'enfant de 1 mois à 15 ans. Paris, 2000.
- [2] Un hôpital condamné pour non-prise en charge de la douleur. www.pediadol.org Textes officiels/Législation.
- [3] Afssaps. Prise en charge médicamenteuse de la douleur aiguë et chronique chez l'enfant ; Recommandations de bonne pratique. Paris, 2009.
- [4] Lesko SM, Mitchell AA. The safety of acetaminophen and ibuprofen among children younger than two years old. *Pediatrics* 1999 ; 104 : 39-43.
- [5] Lesko SM. The safety of ibuprofen suspension in children. *Int J Clin Pract* 2003 ; 135 : 50-3.