

Compte Rendu Réunion -groupe douleur SFCE 6 Juin 2014

1. Travaux présentés au 9TH International Symposium on Pediatric Pain –

Stockholm juin 2013 : Oya SAKIROGLU - Paris

- Le congrès de l' ISPP, branche pédiatrique de l'IASP se tient tous les 2 ans. Le prochain congrès aura lieu en mai 2015 à Seattle
- Les 2 thématiques principalement présentées à Stockholm sont = Douleurs chroniques et douleur du Nouveau-né mais aussi de nombreuses communications à propos des techniques non médicamenteuses.
- Prix poster : étude portant sur des NNés qui ont subi des stimulations douloureuses itératives en période néonatale → ont un cortex cérébral plus fin que les autres
- Travail d'une équipe suédoise sur douleurs fonctionnelles de l'enfant → portant sur le comportement « catastrophisme » des parents, ne montre pas de différence père versus mère ; retient aussi l'importance des comportements parentaux (anxiété, attention etc..) vis-à-vis de ces douleurs
- Une étude portant sur les douleurs musculo-squelettiques chez les jumeaux n'a pas mis en évidence de facteurs génétiques mais plutôt des facteurs environnementaux familiaux dans la genèse de ces douleurs.
- Travaux de Kenneth Craig sur les échelles d'évaluation des enfants autistes
- Travaux sur la chronicisation des douleurs → rôle primordial de la neuro plasticité cérébrale. D'où l'importance de la place précoce du traitement antalgique des douleurs aiguës.
- Interactions sensations/émotion/pensées dans les composantes de la souffrance et de la douleur. Kenneth Craigh a fait un exposé sur l'hétéro évaluation et la place des représentations des visages. Besoin de repenser les échelles comportementales et de privilégier l'utilisation d'images, et de remettre la notion d'émotions dans les images... pour évaluer la souffrance globale et ne plus séparer les émotions de la nociception
- Gillian Lauder et al → Etude double aveugle randomisée sur l'association Naloxone/ opioïdes évaluant la réduction des prurits induits par morphine (45 pts par groupe) → 12 microg Naloxone dans 1 mg de morphine. Doses max naloxone 1,65 microg/kg/h
 - Avec la morphine, incidence du Prurit = 30% chez l'enfant (contre 5 à 10% chez l'adulte)
 - Le Mélange est stable 72 h à air ambiant et 30 jours au frigo.
 - Pas de différence sur score de douleur → l'association ne diminue pas l'efficacité de la morphine

- Mais pas d'effet non plus sur le prurit → remise en question du rôle préventif de cette association sur l'incidence du prurit
 - Proposition Narcan IV continu en Y : posologie : 1 microg/kg/h
- Kirsty Keen a rapporté une Etude UK (9 centres) sur les douleurs des antiGD2 / IL2 avec évaluation de l'efficacité de la morphine en PCA. Intérêt de l'association Kétamine et/ ou Gabapentine
 - Rôle néfaste d'IL2 qui augmente les douleurs
 - Peut-être un intérêt à mettre Kétamine en systématique quand on utilise ces molécules??
- Etude suédoise (Uppsala) sur les douleurs de mucite → 127 patients. Etude rétrospective : questionnaires, remis aux parents et enfants ts >7 ans
 - Mucite et nausées = symptômes les plus stressants
 - 30% reçoivent un traitement préventif
 - Seulement 50% se souviennent avoir reçu un traitement
- Autre étude suédoise auprès d'adolescents atteints de mucite post intensification - greffe pour évaluer les effets des interventions médicales et psychologiques.
 - Enfant 4-18 ans, étude randomisée
 - Souligne l'intérêt de l'information et de la prise en compte de la mucite
 - Résultats de cette étude non encore disponibles
 - Idée intéressante à mettre en place en France avec peut être des programmes d'éducation thérapeutique avec photos, explications, approche éducative
- Poster intéressant sur Buzzy → abeille vibrante qui détourne l'attention des enfants lors des gestes douloureux : ponction veineuse ou PL ou injections sous - cutanées
 - Etude randomisée Emba +/- Buzzy et injection IM
 - Vendu par Sparadrap : 39 euros : Intéressant. A essayer
- Étude sur une échelle numérique de stress, qui montre concordance entre niveau de stress et apparition de douleur chronique. En cours de validation
- Plusieurs posters sur Art Thérapie, Musicothérapie (effet d'épargne morphinique de l'écoute de musique avant une chirurgie), massages, yoga (réduction des scores de douleurs chez des enfants recevant 10 séances de Yoga)
- Méta analyse sur les différences de douleurs filles garçons → 21 études analysées. Les filles ont tendance à être plus douloureuses que les garçons (évaluation intensité). L' expression faciale de la douleur est plus faible chez les filles.

2. Place de la kétamine dans les douleurs cancéreuses en pédiatrie : Sophie

Laurent_IGR (Villejuif) (Voir diaporama)–

Début utilisation Kétamine en anesthésie en 1964 (historique guerre du Vietnam)

- Le détournement d'usage dans la recherche d'effet psychodysléptique dans les années 68 a entraîné une diminution de son utilisation
- Puis dans les années 80 → découverte du Récepteur NMDA grâce aux effets de la kétamine.
- Actuellement plus d'utilisation en anesthésie,
- Effets du R NMDA quand activation → chaque effet biologique du R NMDA a une traduction clinique sur la symptomatologie douloureuse
 - Hyperalgésie
 - douleur spontanée
 - Allodynie
 - Augmentation de la zone douloureuse
- Cut-off dose : en anesthésie = 2 mg/kg/j. En dessous on est en utilisation antalgique
- Données pharmacologiques (voir diapositives)
 - Demie vie : 3h pour IV
- Attention aux interactions médicamenteuses via le cytochrome p450 !
- Discussions sur les autres voies d'administration
 - Orale
 - Nasale
 - rectale
- attention lors de son utilisation avec des grosses doses de morphine
- ratio IV/PO → pas clair. Dans la littérature on trouve entre 1 :1 ou 2 :1 ou 1 :3. Donc très difficile de faire des protocoles
- effets de la kétamine sur de nombreux systèmes → neurologiques connus, mais aussi cardiaques (TA, FC), digestif, immunologique (renforcement à faible dose et plutôt dépresseur à forte dose => attention en oncologie !, anti D => mécanisme (voir détails sur les diapo)
- Attention ce n'est pas un antalgique isolément. Son utilisation doit être réservée à des associations thérapeutiques pour des douleurs dans lesquelles NMDA est impliqué

- applications actuelles qui évoluent avec le temps → mais peu de publication sur les dernières années
 - douleur post opératoire
 - douleur induite par les soins
 - douleur chronique
 - douleur cancer
 - douleur cancer enfant
- Sophie fait ensuite une revue de la littérature depuis 1995 sur l'utilisation en cancérologie pédiatrique.
- questions sur l'état de la publication Mucite/Ketamine Michel Duval : comment peut on relancer cette publication ?
- le PHRC en cours en France chez l'adulte a du être arrêté après les deux publications de 2012 qui remettaient en question l'efficacité de Kétamine versus placebo
- importance d'aller au bout de l'étude pédiatrique SFCE Douleur qui vient de débiter →
Merci à tous les centres de bien déclarer vos cas !!!!

3. News : Perrine Marec Berard (Lyon) (Voir diaporama)

- Projets du groupe SFCE douleur :
 - **DN4** : (Petronella n'est malheureusement pas là)

 Étude toujours en cours. Plusieurs centres se sont ajoutés car on peine à recruter. Résultats en attente
 - **Laser et mucite**

 Le projet d'étude randomisée initialement envisagé dans 2 centres Lyon/Montpellier ne verra pas le jour du fait de la lourdeur d'une telle étude. Par contre poursuite étude observationnelle avant après mise en œuvre d'un protocole de prévention par séances quotidiennes de Laser dès J0 greffe. Les résultats seront communiqués lors de la prochaine réunion de Novembre
 - **« Heden Mucite »** (échelle HEDEN modifiée pour évaluer la douleur de la mucite)

 Équipe de Lyon, IHOP. Données de 12 mois d'utilisation. Il semble exister une corrélation entre niveau HEDEN Mucite et niveaux EVA soignants. Douleur mucite assez bien contrôlée puisque moyenne des EVA = 2,3. Arguments pour développer une étude de validation correcte sur le plan statistique

4. Méditation en pleine conscience : expérience de groupes patients douloureux chroniques. Viviane BELLEOUD – Lyon → voir diaporama)

- Viviane est médecin rééducateur et spécialiste de la prise en charge de la douleur
- Elle anime avec le soutien d'APICIL, des groupes de patients douloureux chroniques qui pratiquent la Méditation de la pleine conscience, pendant 8 semaines pour réduire le stress et la douleur, selon la méthode Jon Kabat-Zinn (l'Eveil des sens : livre fondateur).
- Définition de ce qu'est ma méditation en pleine conscience (MBSR) : **« Etat de conscience qui résulte du fait de porter son attention, intentionnellement, au moment présent, sans juger, sur l'expérience qui se déploie moment après moment" . Jon Kabat-Zinn, 2003.**
- **L'entraînement mental à la méditation provoque :**
 - des changements fonctionnels et structurels dans le cerveau
 - une réorganisation de l'activité neuronale.
- **Les principales indications sont :**
 - Gestion de la douleur chronique,
 - Gestion de la détresse face à la maladie chronique,
 - Amélioration et Prévention de rechutes dépressives,
 - Gestion du stress,
 - Gestion de l'anxiété chronique, de l'insomnie,
 - Gestion de l'impulsivité (accès de colère, crises de boulimie),
 - Gestion du perfectionnisme excessif.

5. Projet étude tapentadol (Gruthental : Tapentadol in Children with long-term Pain) → Claudine Schmitt . Nancy. (Voir diaporama)

- Objectif de la présentation de cette étude : connaître la position du groupe SFCE douleur sur notre participation ou non à cet essai.
- **Tapentadol** : AMM européenne pour douleur osseuse modérée à sévère non cancéreuse ou cancéreuse. Demande de remboursement en France uniquement pour la douleur cancéreuse chez l'adulte. Pas de décision commission transparence pour l'instant. **Equianalgesie : 2 mg tapentadol = 1 mg de morphine orale**
- Seul opioïde pallier III qui a une dose maximale → nécessité conversion des patients déjà sous morphine, forcément à dose faible (70% de la dose) puis titration
- Phase II randomisée ouverte comparant Tapentadol LP et Morphine orale LP. 129 patients 6-18 ans avec indication de Pallier III au moins 14 jours (exclusion des TC car risque neurologique)
- Période de suivi de 1 an si souhait de poursuivre. Il s'agit de visites médicales trimestrielles avec biologie et recueil d'urine (peut-être pas indispensable).
- Switch possible après 14 jours si randomisation initiale = morphine pour que le patient reçoive ensuite du Tapentadol
- 70 centres prévus en Europe. Centres approchés en France : Nancy, Lille, Curie, IGR, Grenoble...
- Étude d'équivalence mais comparaison des toxicités en espérant montrer moins d'effets secondaires digestifs (moins de nausées selon études adultes)
- Schéma de l'étude très compliqué avec surveillance et recueil de données très lourd, donc prévoir du temps d'ARC
- Questions et discussion :
 - A-t-on besoin d'un nouveau pallier III LP
 - Il y a-t-il un intérêt pour les enfants ?
 - A-t-on le droit de dire non sachant que les laboratoires sollicitent peu souvent les centres français
- Réponses :

Le groupe SFCE douleur est plutôt en faveur de la participation des centres français approchés pour cette étude même si la méthodologie est très complexe

- ⇒ Intérêt d'avoir un pallier III autre que la morphine
- ⇒ patients ciblés pour l'inclusion= ostéosarcomes
- ⇒ Rémunération par patient prévue

6. Expérience des parents lors des ponctions lombaires et médullaires en Onco-Hématologie CHU de Nancy. Valérie Antoine.

Claudine présente rapidement les résultats d'un travail uni centrique, dans le cadre d'un mémoire du DIU « douleurs aigues- chroniques » ; cette étude a été voulue et réalisée par Valérie ANTOINE, infirmière dans l'unité de soins intensifs d'hématologie. Il s'agit d'une étude qualitative qui évalue le vécu subjectif des parents qui assistent aux myélogrammes et aux PL répétés de leur enfant ; cette étude sera présentée (poster) lors de la prochaine SFETD en novembre.

7. Programme de la prochaine réunion

On retient

- Effet non antalgique morphinique des opioïdes (Sophie)
- Equipe de Strasbourg (PMB) : Cnrs ; douleur en pré clinique
- Morphine dépendance et modalités de sevrage (Eric Veil CETD. Sophie)
- Tour d'horizon des échelles d'évaluation des composantes émotionnelles de la douleur (Philippe)
- Gel de morphine et mucite douloureuse (Strasbourg)
- Mémoires DIU
- Expérience Oya sur mise en place d'outils d'information mucite
- Projet étude Oya massages Robert Debré