

VOIE INTRA-NASALE : UTILISATION DANS LE CONTEXTE DES URGENCES PEDIATRIQUES

Michael TSAPIS
SMUR pédiatrique Marseille
SAMU 13
AP-HM

PLAN

1. Situations nécessitant une alternative à la voie IV ?
2. Voies alternatives à la voie IV.
3. Voie intranasale: anatomie et PK.
4. Ce que l'on sait dans la littérature sur la voie IN.
5. Mise en place au SMUR pédiatrique à Marseille.

Situations nécessitant une alternative à la voie IV ?

Difficultés d'accès veineux liées au patient



Situations nécessitant une alternative à la voie IV ?

Difficultés d'accès veineux liées à l'environnement du patient



Photo : Nouvelle République

Difficultés d'accès veineux liées à l'environnement du patient



MILIEU PÉRILLEUX / DIFFICILE / FROID EXTRÊME

Difficultés d'accès veineux liées au flux de patient (patient/soignant)



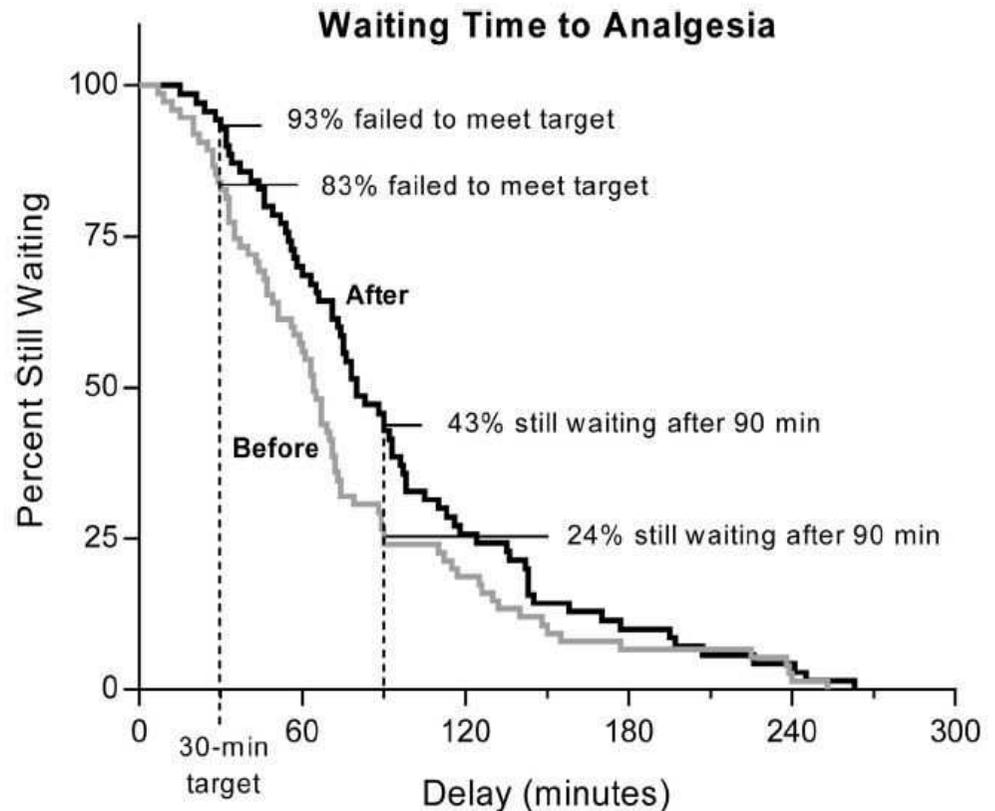
DANS UN SERVICE BONDÉ

TIMELY PAIN MANAGEMENT IN THE EMERGENCY DEPARTMENT

Patricia A. Patrick, DRPH,*† Barry M. Rosenthal, MD,†‡ Carina A. Iezzi, PHD,§ and Donald A. Brand, PHD*†

Etude avant / après mise en place en mars 2010 d'un rappel de bonnes pratiques : « *les patients ayant une douleur sévère (EN≥8/10) doivent recevoir un antalgique dans les 30 minutes après leur arrivée* »

Median total waiting time from triage to analgesic administration increased from 64 to 80 min ($p = 0.01$), and the proportion of occurred because patient volume increased during the after period—from 973 to 1058 adult visits per week, an 8.7% increase—with no change in the number of beds, chairs, nurses, or physicians. Although this is a plausible explana-



Nurse-initiated, titrated intravenous opioid analgesia reduces time to analgesia for selected painful conditions

Anne-Maree Kelly, MD, MClinEd, FACEM;* Catherine Brumby;† Caroline Barnes, BN‡

Protocole d'analgésie opioïde initiée et géré par les infirmières dans certaines situation de consultation (coliques néphrétiques et hépatiques avec des calculs connus).

Table 2. Comparison of median times to analgesia

Group	Analgesia group; median time to analgesia, min		Effect size, min (and 95% CI)	p value
	Nurse-initiated	Non-nurse-initiated		
Overall	31	57	26 (16–36)	<0.0001
Clustered	31	60	29 (19–41)	<0.0001
Renal colic	29	50	21 (12–32)	<0.0001
Biliary colic	32	66	34 (8–104)	0.0174

Voies alternatives à la voie intraveineuse

VOIES INVASIVES Risque d'AEV

- **Intra osseuse** la référence comme alternative ou première intention en médecine d'urgence chez l'enfant (ILCOR)
- **Sous cutanée** délai d'action
- **Intra musculaire** *Expert Opin Drug Metab Toxicol 2007; 3 (5):733-740*
 - Absorption retardée et erratique (propriétés physico-chimiques, facteurs liés au patient)
 - Lésions musculaires ou nerveuses, abcès.
 - Plus facile que voie IV
 - Néanmoins valable dans certaines situations cliniques validées (anti-paludéens, midazolam et EMC). *Pharmaceuticals 2010; 3: 2322-2332*
NEJM 2012;366:591-600.

QUELLE VOIE NON-INVASIVE POUR LA DOULEUR ?

Voies alternatives à la voie intraveineuse

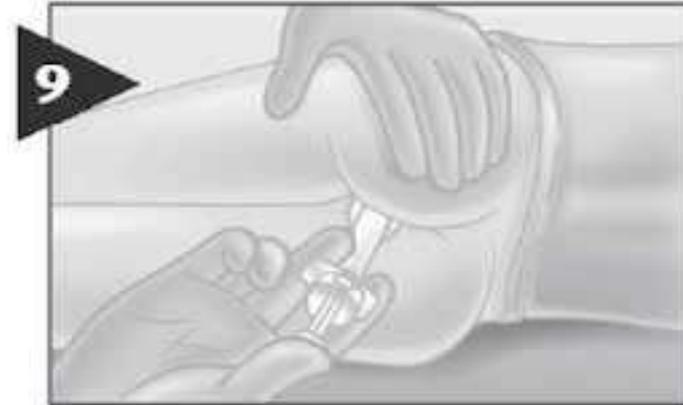
VOIES NON INVASIVES

- **Per Os** délai d'action, first pass effect, jeûn?
- **Transdermique** délai d'action+++ , douleur chronique stable
- **Transpulmonaire (N₂O)** non recommandé seul pour douleur sévère)
- **Sublinguale** délai d'action 10 à 30min selon les formulations, pas de first pass effect

J Pain & Pall Care Pharmacother 2015;29:228-246

- **Intra-rectale ?**

QUELLE VOIE NON-INVASIVE POUR LA DOULEUR SÉVÈRE ?



Nalbuphine 0,3 mg/kg intrarectale

$T_{\max} = 25$ min

Fundam Clin Pharmacol 1997; I 1 : 133-7

Diazepam 0,2 à 0,45mg/kg intrarectal

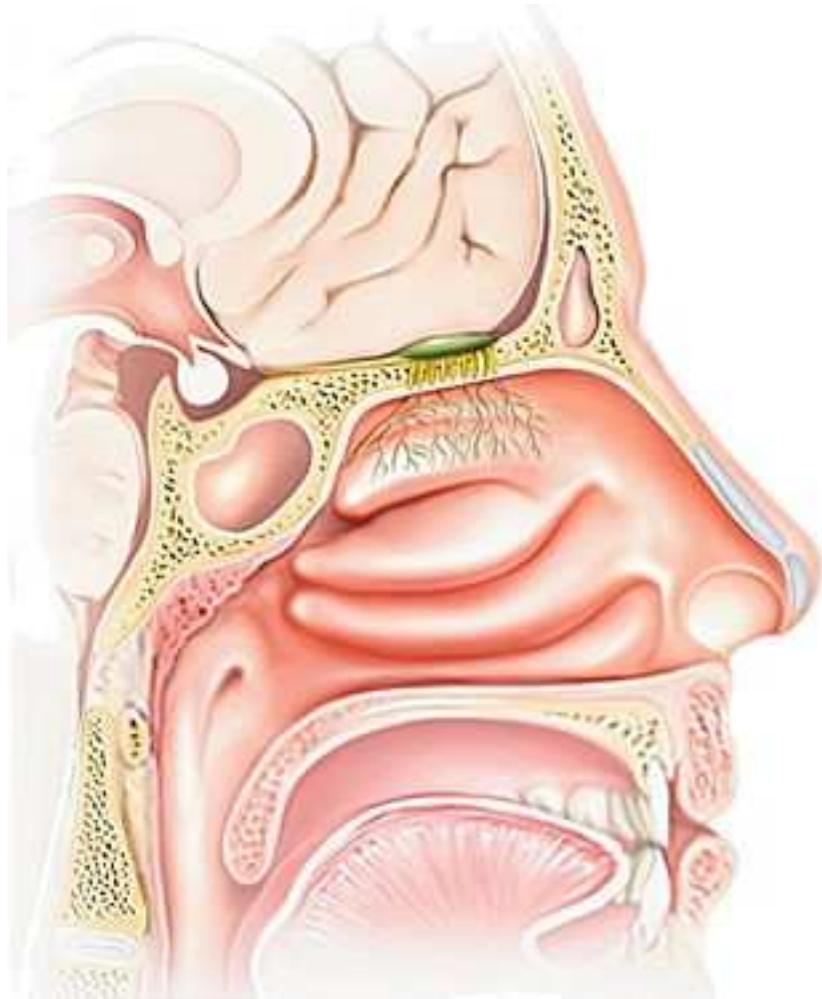
$T_{\max} = 20$ min

Epilepsia 1975; 16: 277-83

- Variabilité interindividuelle importante (diffusion muqueuse incertaine, absorption perturbée par matières ou irritation, débit sanguin colique).
- First pass effect partiel (drainage partiel veines rectales moyenne et inférieure).
- Désagréable.
- Déshabillage (consommateur de temps, peu cosmétique).

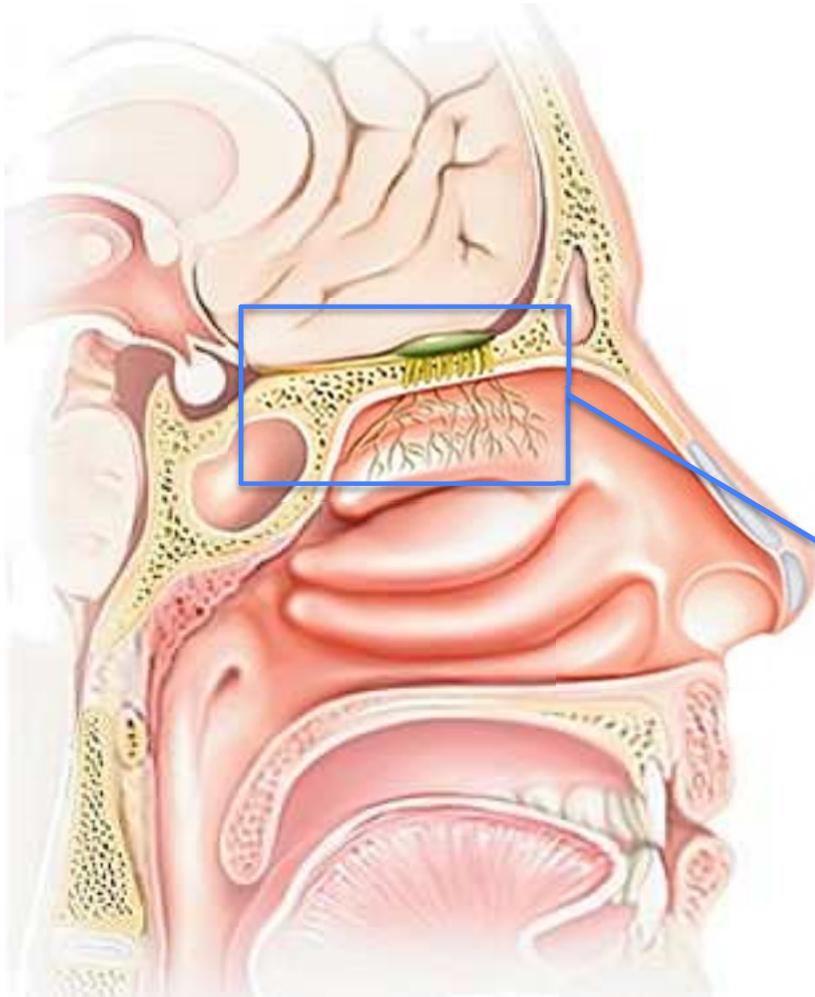
QUELLE VOIE NON-INVASIVE POUR LA DOULEUR SÉVÈRE ?

Voie intranasale: anatomie et pharmacocinétique



DANS LE PIF DU SUJET...

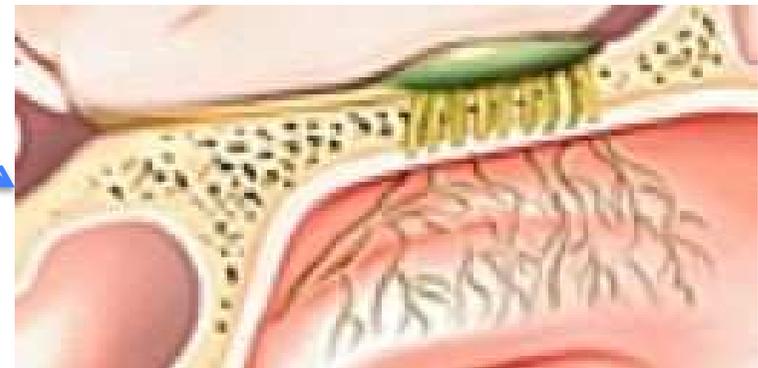
Voie intranasale: anatomie et pharmacocinétique



ÉPITHÉLIUM OLFACTIF

≈ 15 cm²

EN THÉORIE : accès direct au SNC au travers de la lame criblée de l'éthmoïde puis de la barrière hémato-encéphalique



Voie intranasale: anatomie et pharmacocinétique

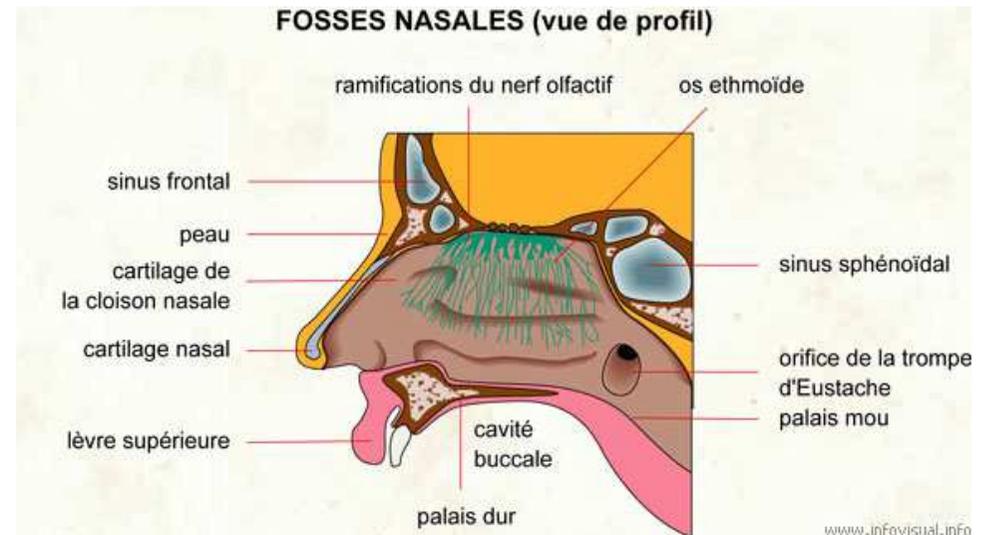
EN PRATIQUE :

Le spray intranasal n'atteint l'épithélium olfactif que chez 1 patient sur 15 (obstruction par les cornets)

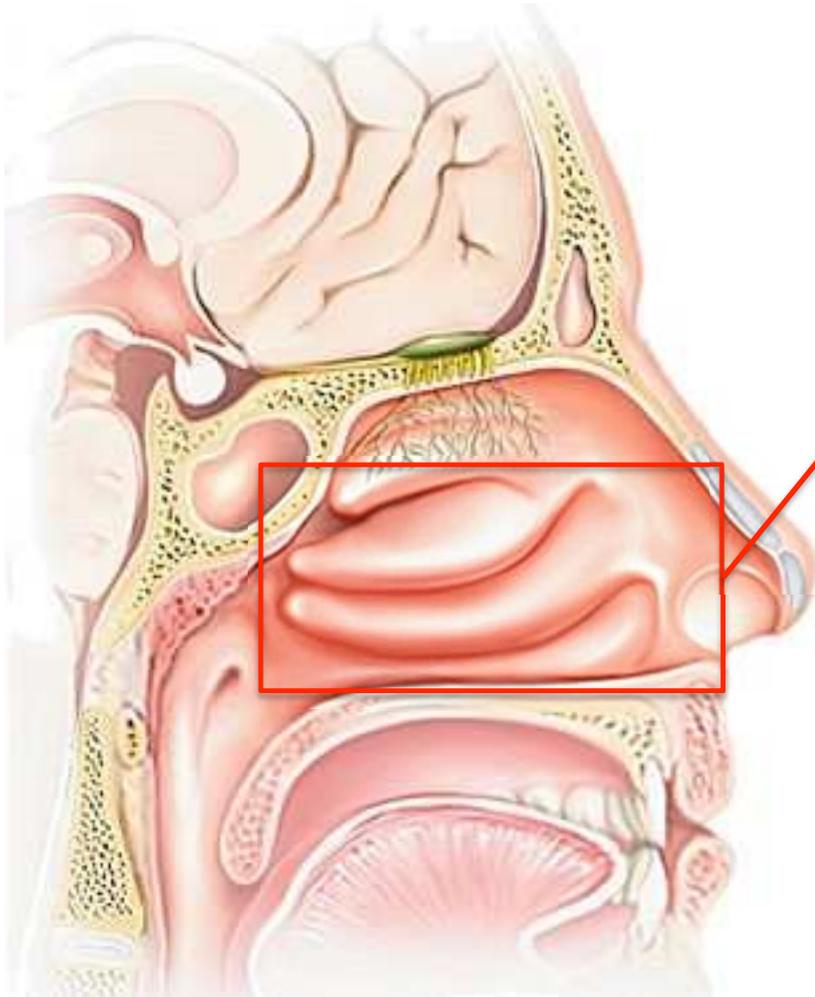
Transport long (2,5 mm/h chez le singe) et ne peut expliquer la rapidité d'apparition des substances actives dans le LCR après injection IN

ÉPITHÉLIUM OLFACTIF

≈ 15 cm²



Voie intranasale: anatomie et pharmacocinétique



MUQUEUSE RESPIRATOIRE NASALE

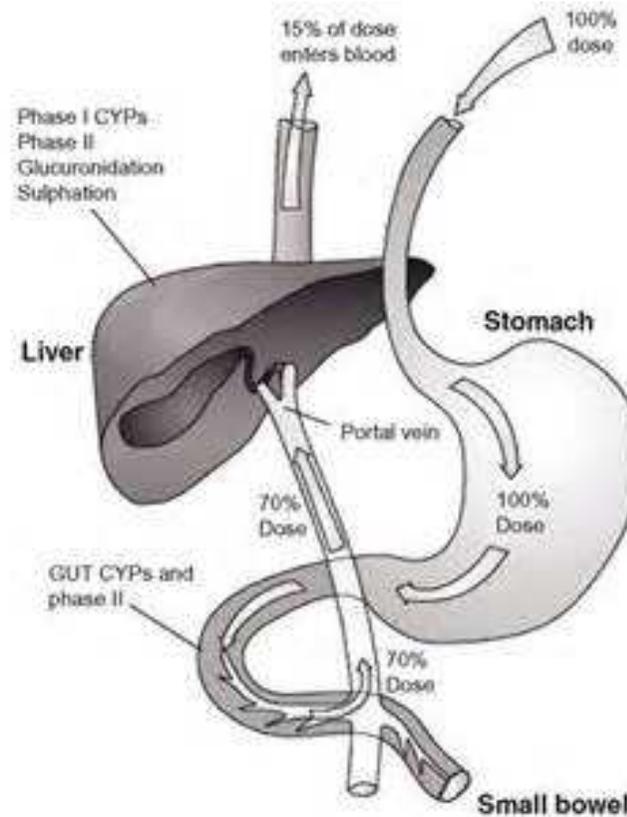
120 à 150 cm²

Bonne perméabilité

Très richement vascularisée

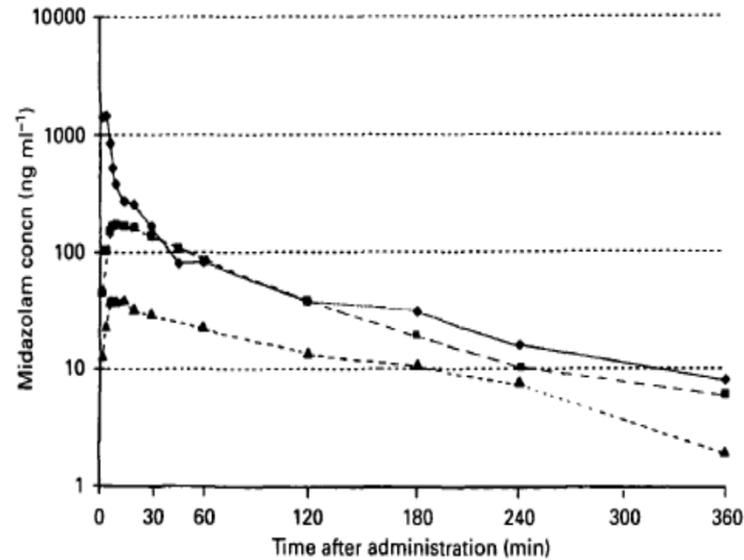
Voie intranasale: anatomie et pharmacocinétique

par rapport à l'absorption par
la muqueuse du tube digestif
pas de 1^{er} passage hépatique
avec la voie IN



PAS D'EFFET DE PREMIER PASSAGE HÉPATIQUE

Voie intranasale: rapidité d'absorption



Mean midazolam plasma concentration-time logarithmic curves after midazolam 0.2 mg kg⁻¹ in children.
◆ = Group V (i.v.); ■ = group N (nasal); ▲ = group R (rectal).

BJA 1993; 70: 617-20

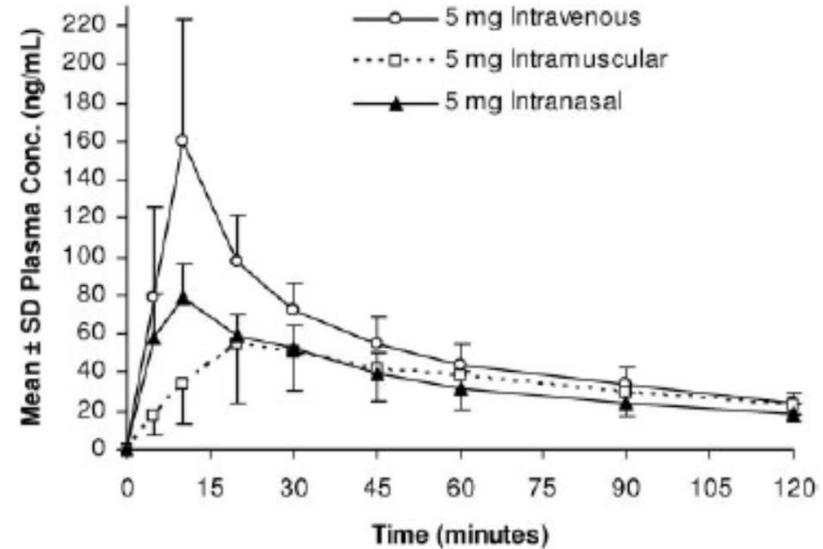


Figure 1. Plasma concentrations of midazolam after 5-mg IV, IM, and IN midazolam administration. Values are mean (\pm SD) for 12 subjects for each dose.

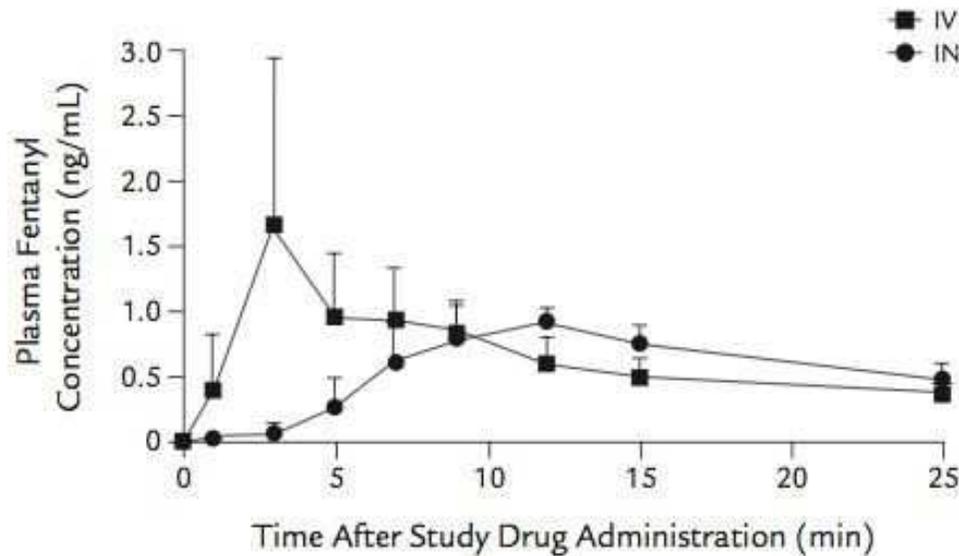
Anesth Analg 2006; 103: 344-9

Tmax relativement courte adaptée au contexte de l'urgence

Cmax IN > Cmax IM ou Cmax IR

Voie intranasale: rapidité d'absorption

Pharmacokinetics, Efficacy, and Tolerability of Fentanyl Following Intranasal Versus Intravenous Administration in Adults Undergoing Third-Molar Extraction: A Randomized, Double-Blind, Double-Dummy, Two-Way, Crossover Study



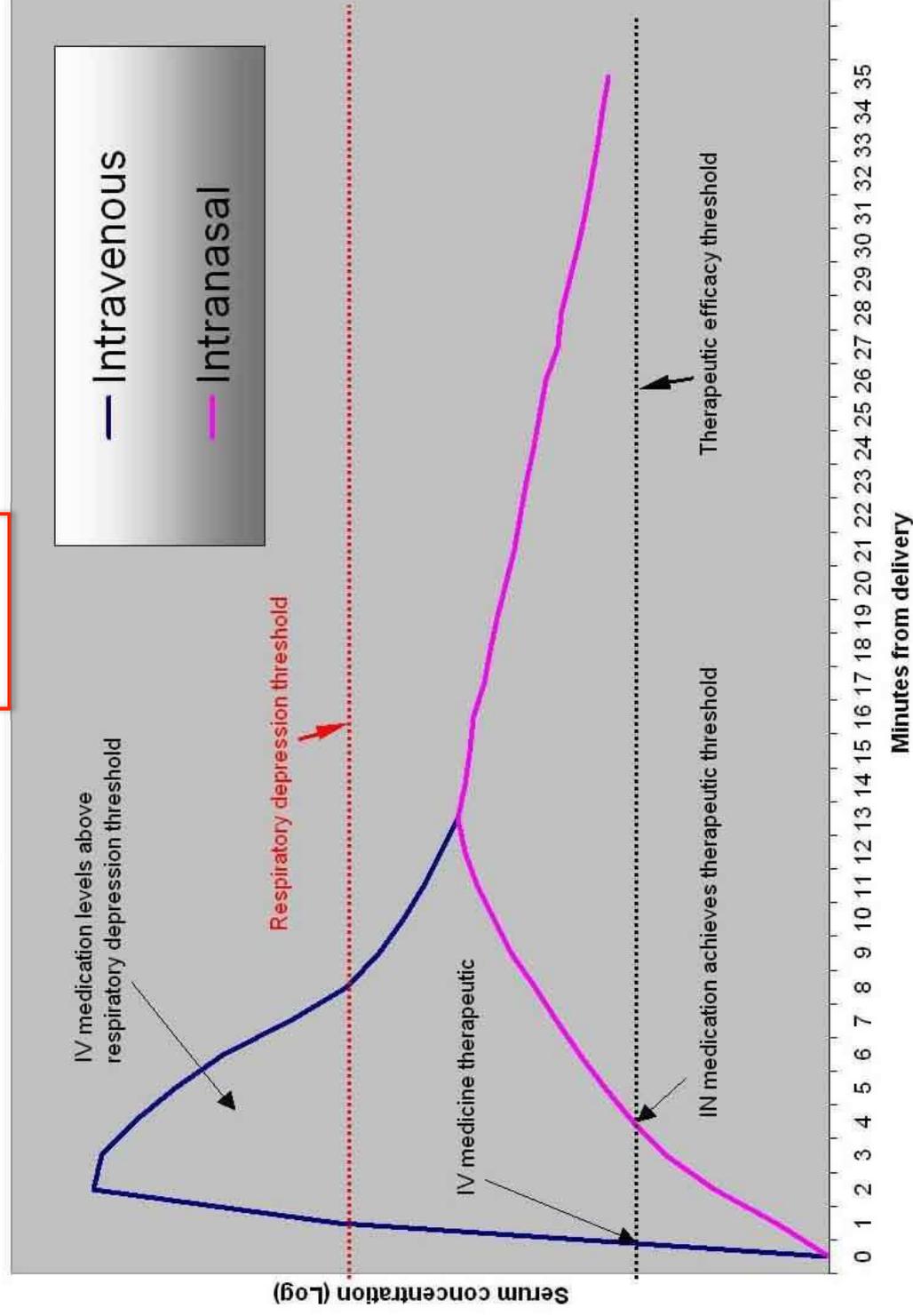
PK Parameter/ Route of Administration	75 µg (n = 5)
T_{max} , min	
IN	10.8 (2.7)
IV	4.6 (2.2)
C_{max} , ng/mL	
IN	0.7 (0.3)
IV	0.9 (0.5)
$AUC_{0-3 h}$, ng · min/mL	
IN	33.3 (6.0)
IV	27.7 (6.7)

CONCLUSIONS

Onset and duration of analgesia were not significantly different between single doses of IN and IV fentanyl in these adults undergoing third-molar extraction. Both IN and IV administration were generally well tolerated.

Clin Ther 2008; 30: 469-81)

IV vs IN serum drug levels - theoretical example of an opiate



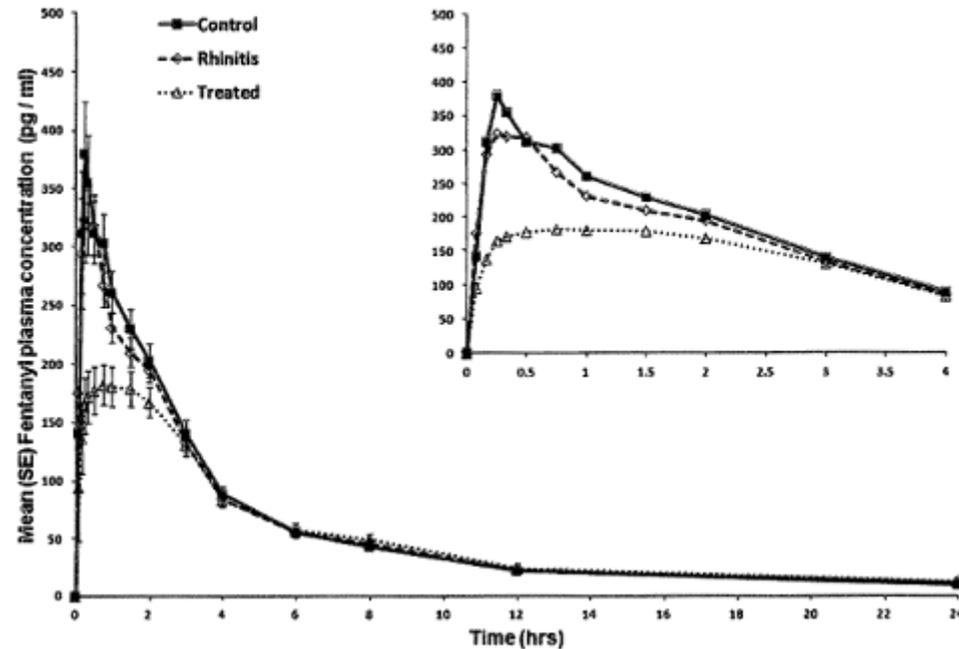
Voie intranasale: déterminants de l'absorption ?



Voie intranasale: déterminants de l'absorption

PAS D'ABSORPTION si obstruction (trop de sécrétions ou de sang)

MOINS D'ABSORPTION si traitement par vasoconstricteurs nasaux



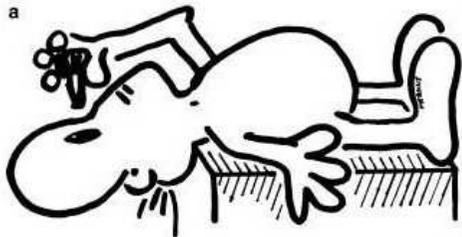
Int J Clin Pharmacol Ther 2013; 51(5):349-56

Voie intranasale: déterminants de l'absorption

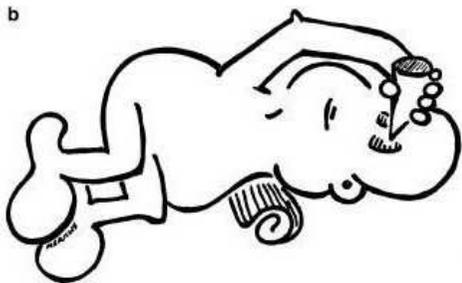
• GOUTTES

ou

SPRAY ?



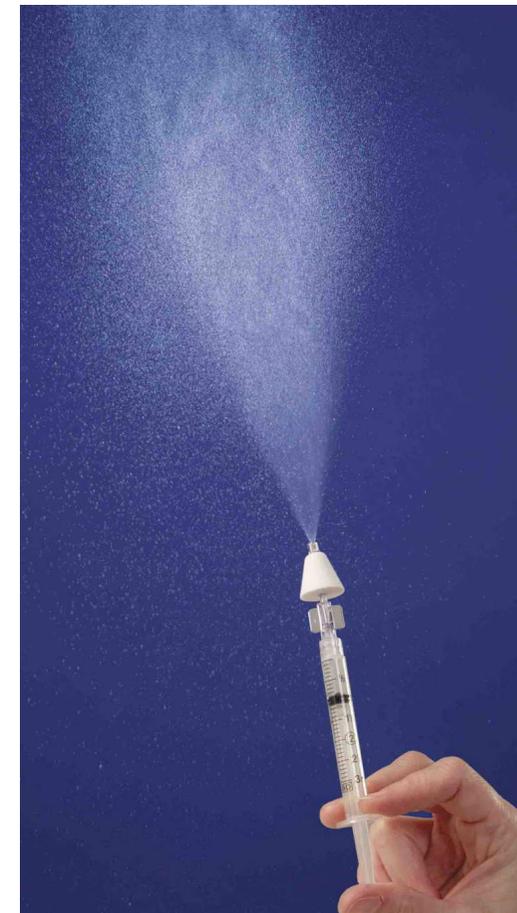
- La quasi-totalité des gouttes va être avalée ou recrachée



- Les micro-gouttelettes de spray vont tapisser la muqueuse et être absorbées



- Le spray est plus rapide et mieux accepté, surtout par les enfants

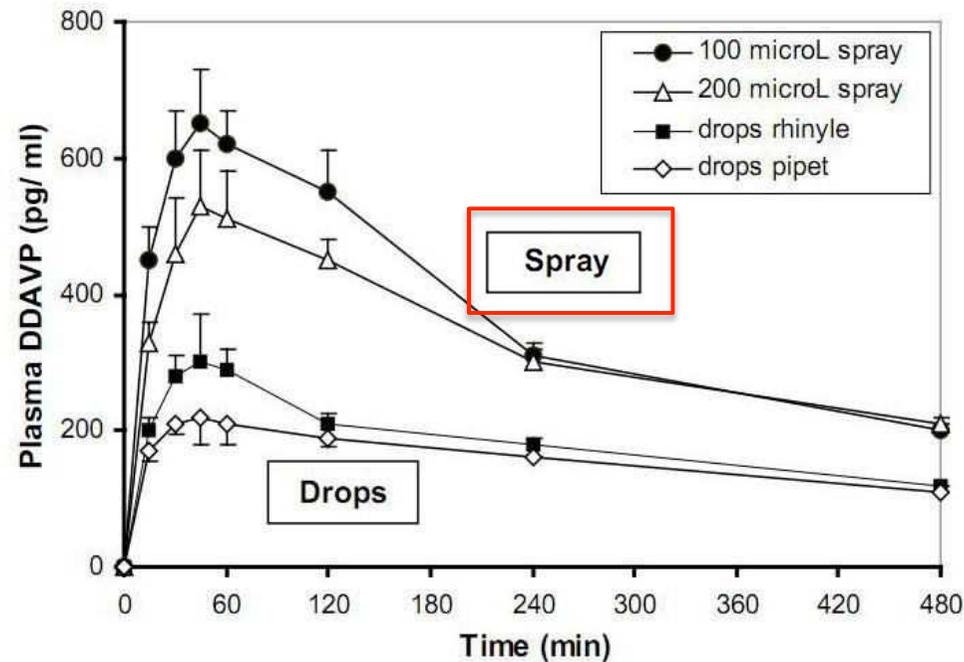


Voie intranasale: déterminants de l'absorption

GOUTTES

ou

SPRAY ?



IL FAUT RÉDUIRE LES VOLUMES INJECTÉS :

au mieux 0,1 à 0,2 mL par narine (jamais plus de 1 mL par narine chez l'adulte) donc utiliser des concentrations élevées de principe actif

Voie intranasale: déterminants de l'absorption

Equivalency of two concentrations of fentanyl administered by the intranasal route for acute analgesia in children in a paediatric emergency department: A randomized controlled trial

Table 4. Visual analogue pain score difference – median decrease mm (interquartile range)

	<50 kg	≥50 kg	P-value
50 µg/ml = SINF (n)	79	19	
Pre-analgesia to 10 min	20.0 (5.0–40.0)	18.5 (7.75–35.0)	0.388
10–20 min	19.0 (0–26.25)	1.5 (–2.25–7.0)	0.003
20–30 min	0.5 (0–19.25)	2.5 (–3.0–9.0)	0.408
Pre-analgesia to 30 min	46.5 (22.5–68.25)	21.5 (11.5–33.75)	0.005
300 µg/ml = HINF (n)	76	15	
Pre-analgesia to 10 min	23.0 (11.0–40.0)	19.0 (10.0–36.0)	0.322
10–20 min	1.0 (0–20.0)	1.0 (–1.0–15.0)	0.414
20–30 min	0 (–1.0–8.0)	9.0 (–3.0–18.0)	0.220
Pre-analgesia to 30 min	40.0 (19.0–80.0)	40.0 (14.0–49.0)	0.350

IL FAUT RÉDUIRE LES VOLUMES INJECTÉS :

au mieux 0,1 à 0,2 mL par narine (jamais plus de 1 mL par narine chez l'adulte) donc utiliser des concentrations élevées de principe actif

Emerg Med Austral 2011; 23: 202-208

Voie intranasale: déterminants de l'absorption

CARACTÉRISTIQUES PHYSICO-CHIMIQUES DES MOLÉCULES

- Si PM < 300 Da : absorption IN très rapide
- Si PM > 1 kDa : absorption IN très lente, et biodisponibilité très faible
- Entre 300 et 1000 Da : plus la molécule sera liposoluble, meilleure sera l'absorption IN

Pharmacol Therapeutics 2012; 134: 366-379

Voie intranasale: déterminants de l'absorption

CARACTÉRISTIQUES PHYSICO-CHIMIQUES DES MOLÉCULES

Table 4

Summary of the main clinical studies with pharmacokinetic data on intranasal opiates in man.

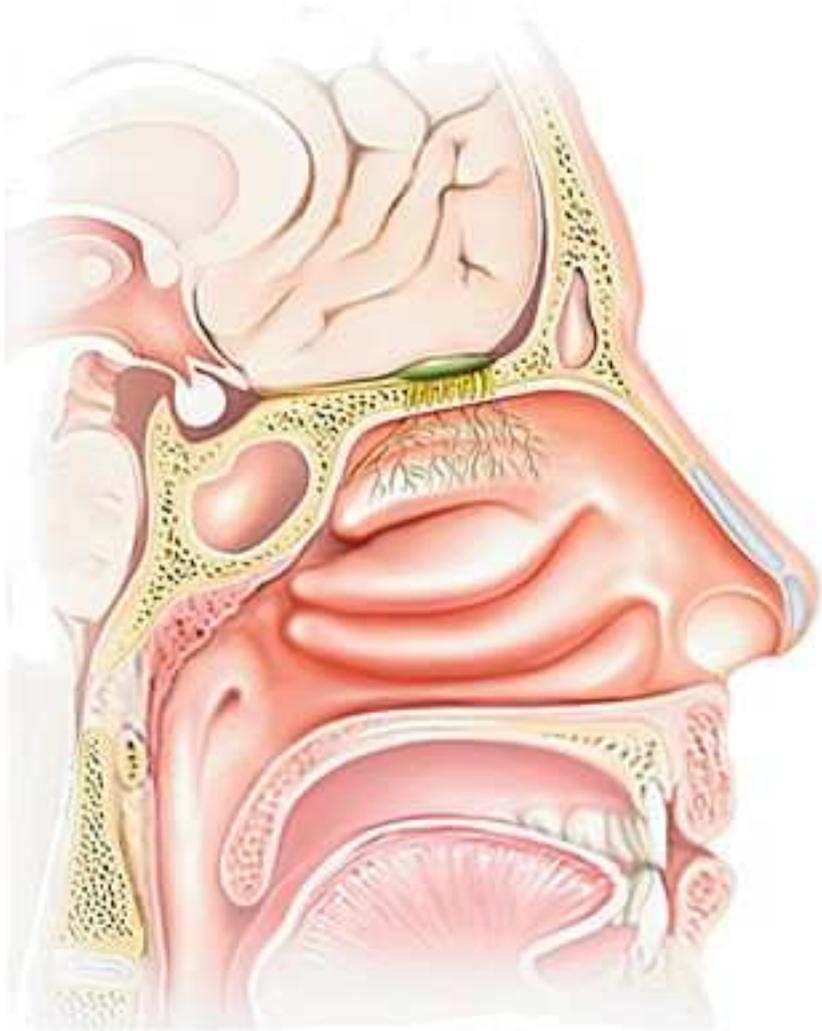
Drug and formulation	Route	Dose (volume)	Bioavail. (%)	T _{max} (min)	C _{max} (ng/mL)	AUC _{0-∞} (ng h mL ⁻¹)
Morphine	IN	40 mg (2 × 100 µL)	≈22	22	64	174
Morphine	Slow IV	10 mg	NA	30	96	88.4
Alfentanil	IN	0.54 mg (1.08 mL)	65	9	20.1	20.7
	IV	0.54 mg	NA	–	39.7	33.1
Sufentanil	IN	15 µg (3 drops)	≈78	10	0.08	5.7
	IV	15 µg	NA	NA	0.2	7.4
Fentanyl	IN	50 µg (100 µL)	–	15 ^a	0.35	0.56
	IN	100 µg (100 µL)	–	12 ^a	0.60	0.93
	IN	200 µg (100 µL)	–	15 ^a	1.20	1.52
Fentanyl	IN	75 µg (100 µL)	89	10.8	0.7	0.74
	IN	100 µg (100 µL)		11.4	1.0	1.49
	IN	150 µg (2 × 100 µL)		15.7	1.4	2.27
	IN	200 µg (2 × 100 µL)		13.8	1.7	1.93

EXEMPLE DES OPIACÉS :

- **Morphine aqueuse : pas par voie IN**
car trop hydrosoluble
- **Sufentanil : utilisable**
- **Fentanyl = probablement le meilleur opiacé en IN**

Pharmacol Therapeutics 2012; 134: 366-379

Voie intranasale: résumé biodisponibilités



≈ 20% pour la morphine

≈ 40% pour la kétamine

≈ 65% pour l'alfentanil

≈ 78% pour le sufentanyl

88% pour le midazolam

90% pour le fentanyl

Voie intranasale: résumé des avantages

- Rapide à agir
- Rapide à faire sans besoin d'être stérile
- Pas d'aiguille donc **indolore** et sans risque d'AEV
- Plus cosmétique que la voie IR
- Moins chronophage que la voie IV

Voie intranasale: les dispositifs



Caractéristiques du dispositif MAD Nasal d'atomisation pour muqueuse nasale

Taille de particule type	30-100 microns
Espace mort du système	MAD100/MAD140 = 0,12 ml MAD1000S/MAD1400S = 0,13 ml MAD110/MAD1100S = 0,15 ml MAD130/MAD1300S = 0,15 ml MAD300 = 0,06 ml
Diamètre de l'embout	0,17" (4,3 mm)





Littérature: douleur

A Randomized Controlled Trial Comparing Intranasal Fentanyl to Intravenous Morphine for Managing Acute Pain in Children in the Emergency Department

Ann Emerg Med 2007;49:335-40

67 enfants de 7 à 15 ans, randomisés pour recevoir en double-aveugle

- 1,4 µg/kg de fentanyl IN +/- 15 µg si besoin toutes les 5 min
OU
- 0,1 mg/kg de morphine IV +/- 1 mg si besoin toutes les 5 min

Table 1. Study drug dosage schedule.

Weight (kg)	Dosage Schedule for Intranasal Fentanyl		Dosage Schedule for IV Morphine	
	Initial Dose (µg)	Max No. Additional Doses (15 µg)	Initial Dose (mg)	Max No. Additional Doses (1.0 mg)
21-30	30	2	2.0	2
31-40	45	3	3.0	3
41-50	60	4	4.0	4

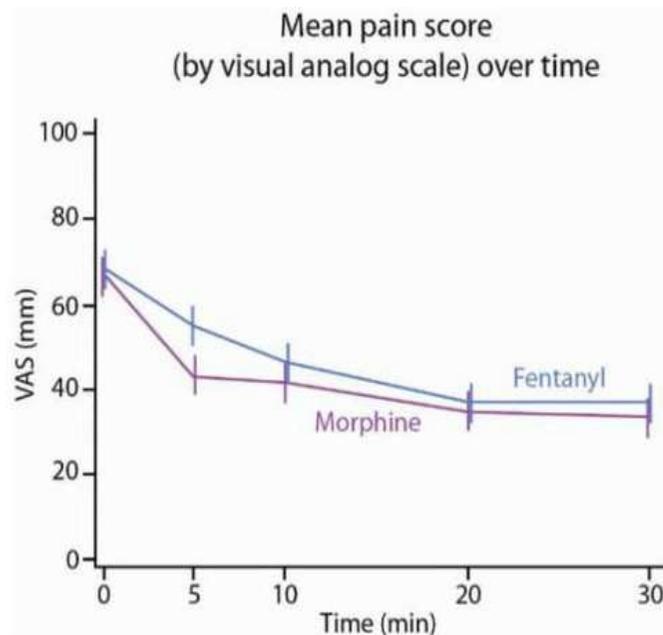
Table 2. Characteristics of study patients.

Demographics	Both Groups, n=67	Morphine Group, n=34	Fentanyl Group, n=33
Mean age, y (range)	10.9 (6-15)	10.7 (6-15)	11.1 (7-15)
Mean weight, kg (range)	43.7 (19-88)	41.9 (19-80)	45.7 (26-88)
Diagnosis (%)			
Fractured humerus	9 (13.4)	5 (14.7)	4 (12.1)
Fractured radius or ulna	53 (79.1)	27 (79.4)	26 (78.8)
Fractured femur	1 (1.5)	0	1 (3.0)
Fractured tibia/fibula	4 (6.0)	2 (5.9)	2 (6.1)
Median initial dose/kg		0.08 mg	1.2 µg
Median no. of additional doses (range)		1.0 (0-5)	1.0 (0-6)
Mean total dose/kg		0.11 mg	1.7 µg

Littérature: douleur

A Randomized Controlled Trial Comparing Intranasal Fentanyl to Intravenous Morphine for Managing Acute Pain in Children in the Emergency Department

Ann Emerg Med 2007;49:335-40



$p = 0,333$

In summary, intranasal fentanyl delivered as 150 $\mu\text{g}/\text{mL}$ at doses of 1.7 $\mu\text{g}/\text{kg}$ has been shown in this randomized, double-blinded, placebo-controlled study to provide analgesia equivalent to that of IV morphine at the dose of 0.1 mg/kg for children aged 7 to 15 years with acute fractures in the ED setting. It has the advantage of being able to be administered quickly before the placing of an IV cannula. There is potential

Littérature: douleur

The Implementation of Intranasal Fentanyl for Children in a Mixed Adult and Pediatric Emergency Department Reduces Time to Analgesic Administration

Acad Emerg Med 2010; 17:214-17

Étude rétrospective en service d'urgence mixte: avant et après l'implémentation d'un protocole de Fentanyl IN pour la douleur chez l'enfant

Comparison of Time to Analgesic Administration, Age, and Time to See Doctor

Type of Analgesic	Time to Analgesia* (hr:min)	Age** (yr)	Time to Doctor*** (hr:min)
Preimplementation morphine, <i>n</i> = 63	0:59 (0:25–2:01)	12.0 (8–14)	0:26 (0:12–1:13)
Fentanyl, <i>n</i> = 81	0:32 (0:17–1:36)	6.5 (3–11)	0:33 (0:10–1:22)
Postimplementation morphine, <i>n</i> = 37	1:24 (0:41–2:42)	13.0 (10–14)	0:33 (0:22–1:18)

Values are expressed as median (IQR). Mann-Whitney test comparing groups: preimplementation morphine vs. fentanyl—**p* = 0.02, ***p* < 0.01, ****p* = 0.5; postimplementation morphine vs. fentanyl—**p* = 0.001, ***p* < 0.01, ****p* = 0.1; preimplementation morphine vs. postimplementation morphine—**p* = 0.13; ***p* = 0.3; ****p* = 0.3.

DIMINUTION DU DÉLAI D'ADMINISTRATION

Littérature: douleur



Bet 4: Is intranasal fentanyl better than parenteral morphine for managing acute severe pain in children?

Emerg Med J 2011 28: 1077-1078
doi: 10.1136/emmermed-2011-200892

Intranasal fentanyl is an effective and safe alternative to IV or IM morphine for managing acute pain in children presenting to the Emergency Department.

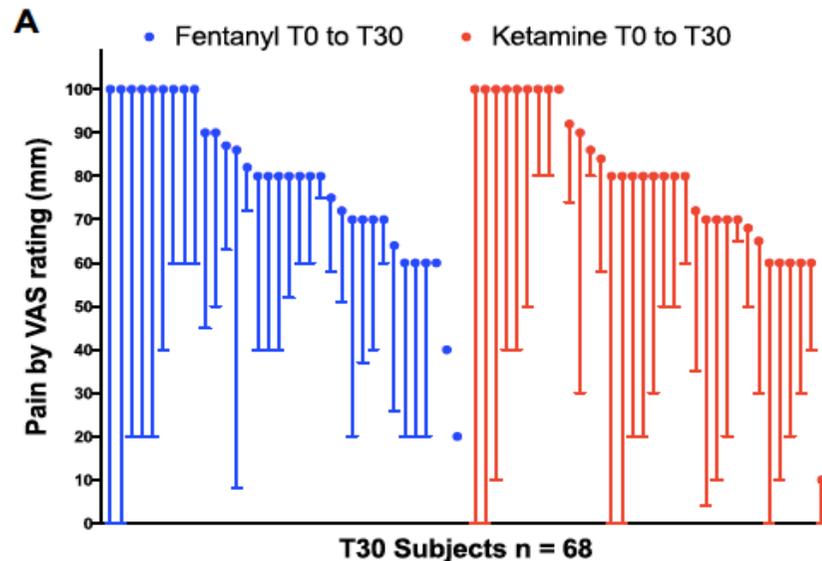
CHEZ L'ENFANT, ÇA SEMBLE BIEN CLAIR

Littérature: douleur

The PICHFORK (Pain in Children Fentanyl or Ketamine) Trial: A Randomized Controlled Trial Comparing Intranasal Ketamine and Fentanyl for the Relief of Moderate to Severe Pain in Children With Limb Injuries

Ann Emerg Med 2015 ;65(3):248-54

80 enfants de 6 à 11 ans, randomisés pour recevoir en double-aveugle
 soit 1,5 µg/kg de fentanyl IN
 soit 1 mg/kg de kétamine IN



ΔEVA médian = 40 (20 à 45) ΔEVA médian = 45 (20 à 60)

Table 4. Total adverse effects for each group.*

Variable	Fentanyl	Ketamine	Difference (95% CI)
Patients with any adverse event at any time	15/37 (40)	28/36 (78)	38 (-58 to 16)
Bad taste in mouth	10 (42)	17 (25)	-17 (-39 to 6)
Drowsiness	5 (21)	11 (16)	-5 (-23 to 14)
Dizziness	4 (17)	20 (30)	13 (-5 to 32)
Itchy nose	3 (12)	3 (4)	-8 (-22 to 6)
Nausea	1 (4)	4 (6)	2 (-8 to 12)
Dysphoria	1 (4)	3 (4)	0 (-9 to 10)
Hallucinations	0	4 (6)	6 (0 to 12)
Other	0	5 (7)	7 (-1 to 14)

FENTANYL ET KÉTA EN I.N. CHEZ L'ENFANT : ÉQUIVALENTS

Littérature: EMC

Prehospital Intranasal Midazolam for the Treatment of Pediatric Seizures

Ped Emerg Care 2007; 23 (3): 148-53

Etude comparant le devenir d'enfants convulsant pris en charge en préhospitalier avant et après 2003

Instructions	Midazolam	Diazepam
Preparation	Apply oxygen Suction nose if there are secretions	Apply oxygen
Indication	Seizure >5 min	Seizure >5 min
Dose	0.2 mg/kg	0.3–0.5 mg/kg
Route	Intranasal: divided into each nares using the MAD	Rectal
Maximum dose	10 mg	20 mg
Repeat dose	0.2 mg/kg 5 min after first dose	0.25 mg/kg if seizure persists

Characteristics	IN Midazolam	PR Diazepam	P
Demographic data			
No. patients (n = 57)	39	18	—
Median age	4.5 yrs	2.9 yrs	0.27*
Age range	8 mo–16 yrs	1–17 yrs	
Male, n (%)	18 (46)	10 (56)	0.51 [†]
History of seizures, n (%)	32 (82)	12 (67)	0.20 [†]
History of anticonvulsants, n (%)	24 (62)	12 (67)	0.71 [†]
Median dose of medication given (mg/kg)	0.2	0.3	—
Range of dose given (mg/kg)	0.1–0.4	0.1–0.7	—
EMS-witnessed seizure time (min)			
Median (n)	11 (25)	30 (13)	0.003*
Range	1–50	5–80	—
Total seizure time (min)			
Median (n)	25 (36)	45 (17)	<0.001*
Range	4–105	25–480	—
Median total hospital charges (\$)	1459	6980	<0.0001*

Littérature: EMC

Prehospital Intranasal Midazolam for the Treatment of Pediatric Seizures

Ped Emerg Care 2007; 23 (3): 148-53

Etude comparant le devenir d'enfants convulsant pris en charge en préhospitalier avant et après 2003

Outcome Measures	IN Midazolam, n (%) (n = 39)	PR Diazepam, n (%) (n = 18)	Adjusted OR*
Oxygen given by EMS	33 (92)	15 (94)	0.95
EMS bag-mask ventilation	2 (6)	5 (31)	6.65
EMS intubation	1 (6)	1 (3)	2.79
Seizure in ED	15 (38)	13 (72)	8.43
Oxygen required at ED disposition	9 (23)	14 (78)	26.97
ED intubation	2 (5)	7 (39)	12.21
Anticonvulsants given in ED	22 (56)	16 (89)	9.23
Anticonvulsants given in ED to treat seizure activity	13 (33)	13 (72)	12.14
Status epilepticus (>30 min)	10 (26)	9 (50)	4.35
Hospital admission	19 (49)	17 (94)	29.32
PICU admission	3 (16)	10 (59)	53.54

Littérature: EMC

Intranasal Midazolam vs Rectal Diazepam in Acute Childhood Seizures

Pediatr Neurol 2006;34:355-59

Etude randomisée contrôlée en simple aveugle chez des enfants de 3M à 12A.
188 épisodes convulsifs

Table 4. Comparison of doctor to drug time and drug to seizure cessation time in rectal diazepam and intranasal midazolam group

	Rectal Diazepam (Seconds)		Intranasal Midazolam (Seconds)		P Value
	Mean	S.D.	Mean	S.D.	
Doctor to drug time	68.3	55.1	50.6	14.1	0.002
Drug to seizure cessation time	178.6	179.4	116.7	126.9	0.005

Seizures ceased within 10 minutes of drug administration in 85 of 96 episodes (88.5%) treated with rectal diazepam, whereas seizures ended in 89 of 92 episodes (96.7%) treated with intranasal midazolam ($P = 0.060$). Seizures were not controlled in 11 episodes (11.45%) of the rectal diazepam group and in 3 episodes (3.26%) of the intranasal midazolam group.

Seizures recurred in 6 of 96 episodes (6.25%) within 60 minutes of administration of rectal diazepam, and in 3 of 92 episodes (3%) after administration of intranasal midazolam. The difference was not statistically significant.

Littérature: EMC

Midazolam Versus Diazepam for the Treatment of Status Epilepticus in Children and Young Adults: A Meta-analysis

Acad Emerg Med 2010; 17:575-582

Nonintravenous midazolam versus intravenous or rectal diazepam for the treatment of early status epilepticus: A systematic review with meta-analysis

Epilepsy Behav 2015; 49:325-36

Conclusions: Non-IV MDZ is as effective and safe as intravenous or rectal DZP in terminating early SE in children and probably also in adults. Times from arrival in the emergency department to drug administration and to seizure cessation are shorter with non-IV MDZ than with intravenous or rectal DZP, but this does not necessarily result in higher seizure control. An exception may be the buccal MDZ, which, besides being socially more acceptable and easier to administer, might also have a higher efficacy than rectal DZP in seizure control.

Littérature: EMC

American Epilepsy Society Guideline

Evidence-Based Guideline: Treatment of Convulsive Status Epilepticus in Children and Adults: Report of the Guideline Committee of the American Epilepsy Society

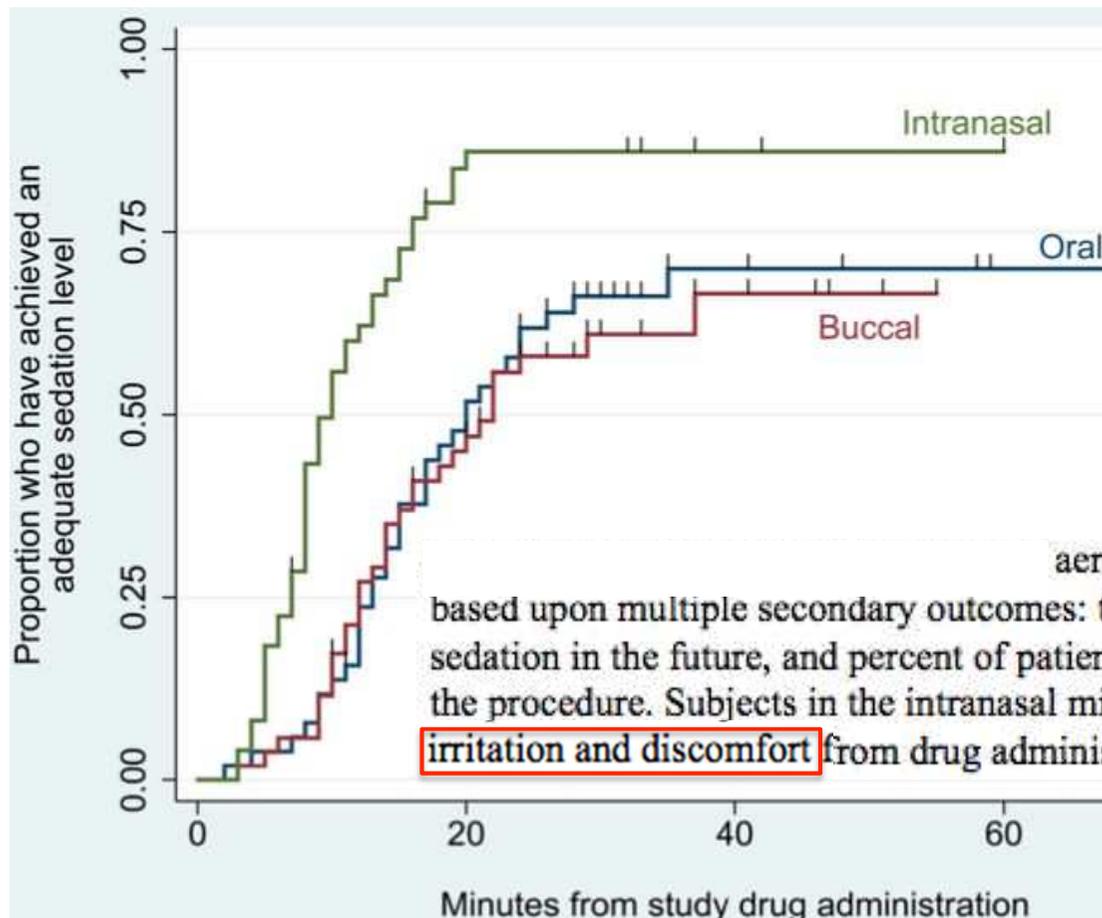
- In children, IV lorazepam and IV diazepam are established as efficacious at stopping seizures lasting at least 5 minutes (level A).
- Rectal diazepam, IM midazolam, intranasal midazolam, and buccal midazolam are probably effective at stopping seizures lasting at least 5 minutes (level B).

Epilepsy Currents 2016; (16) 1: 48-61

Littérature: sédation

A randomized clinical trial comparing oral, aerosolized intranasal, and aerosolized buccal midazolam

Ann Emerg Med 2011; 58(4): 323-29



Midazolam, 3 x 60 enfants < 7A, pour sédation légère (sutures)

- IN (0,3 mg/kg en spray, max 10 mg),
- SL (0,3 mg/kg en spray, max 10 mg)
- PO (0,5 mg/kg, max 15 mg)

aerosolized intranasal midazolam appeared superior

based upon multiple secondary outcomes: time of sedation onset, parent wanting this type of sedation in the future, and percent of patients with adequate sedation at some point prior to the procedure. Subjects in the intranasal midazolam group, however, did experience more irritation and discomfort from drug administration than the oral and buccal midazolam

Littérature: sédation

Nombreuses études sur la sédation intranasale avec différents produits seuls ou combinés et différentes doses en prémédication ou sédation procédurale chez l'enfant (midazolam, kétamine, dexmedetomidine, fentanyl).

Paediatr Anaesth 2016 Oct 13 [Epub ahead of print]

J Anaesthesiol Clin Pharmacol 2016; 32(3):353-8.

Pediatr Emerg Care 2016 Jul 12. [Epub ahead of print]

Pediatric Anesthesia 2014; 24:181-89

Pediatric Anesthesia 2014; 24: 170-80

J Anesth 2012; 26:346-350

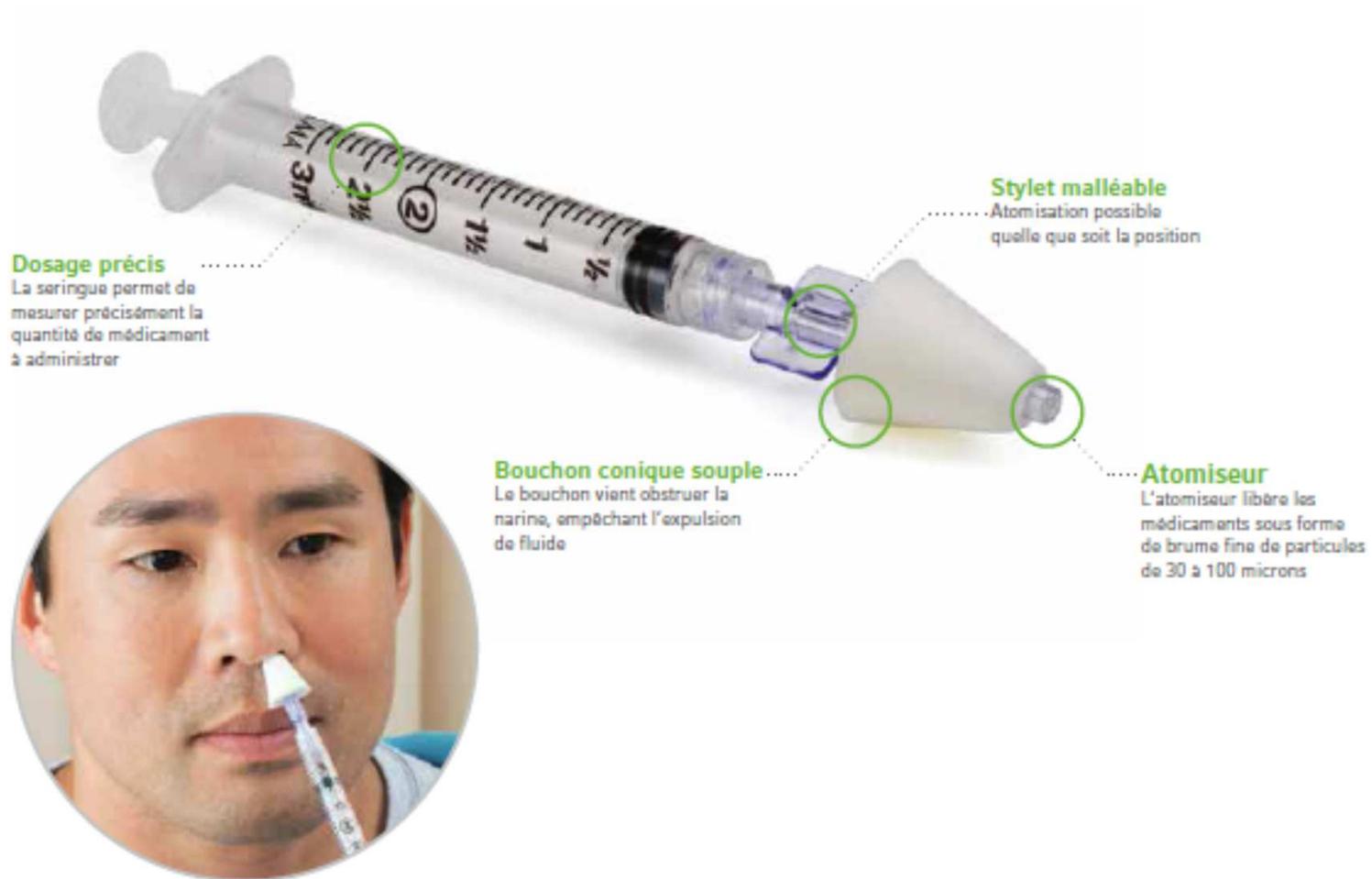
Littérature: autres molécules

- Haloperidol
- Naloxone
- Flumazenil
- Glucagon

Am J Health-Syst Pharm 2015; 72:1544-54

Mise en place au SMUR pédiatrique à Marseille.

Pré-requis = mise à disposition du MAD Nasal sur l'hôpital



Mise en place au SMUR pédiatrique à Marseille.

Décision de mise en œuvre de la voie intranasale dans deux situations cliniquement évaluées et validées:

- EMC: midazolam IN à la place de diazepam IR à la prise en charge de l'enfant sans voie d'abord veineuse.
- Douleur aiguë chez l'enfant brûlé ou avec une fracture de membre isolée: fentanyl IN.

Plus ou moins intriqué avec EPP douleur du SAMU 13 en cours (Dr Lejwi).

Protocoles écrits



Assistance Publique
Hôpitaux de Marseille

ASSISTANCE PUBLIQUE – HOPITAUX DE MARSEILLE

ETABLISSEMENT LA TIMONE POLE RUSH SERVICE SAMU UF SMUR PEDIATRIQUE	
PRISE EN CHARGE DE LA DOULEUR AIGUE SEVERE DE L'ENFANT PAR FENTANYL IN	
Date d'application : 1er mars 2016	Rédigée par : Dr Wasier
Version : I	Validée par : groupe douleur SAMU
	Vérifiée par : Dr Tsapis
	Approuvée par : Dr Pittaco, Dr Ammouche.



Assistance Publique
Hôpitaux de Marseille

ASSISTANCE PUBLIQUE – HOPITAUX DE MARSEILLE

ETABLISSEMENT LA TIMONE POLE RUSH SERVICE SAMU I3 UF SMUR PEDIATRIQUE	
PRISE EN CHARGE INITIALE DE L'ETAT DE MAL CONVULSIF DE L'ENFANT PAR MIDAZOLAM INTRANASAL EN PULVERISATION	
Date d'application : 1 ^{er} mars 2016	Rédigée par : Dr Wasier
Version : I	Validée par : Dr Pittaco
	Vérifiée par : Dr Tsapis
	Approuvée par : Dr Ammouche

Recueil de données

EVALUATION DES PRATIQUES PROTOCOLE EMC-MIDAZOLAM INTRANASAL

CENTRE SMUR ADULTE
SMUR PEDIATRIQUE
BMPM
URGENCES TIMONE

Date intervention
Initiale patient : ___ âge en années poids en kg

ATCD convulsions fébriles	oui	non
Epilepsie connue	oui	non
Fièvre	oui	non
Contexte particulier (à préciser si besoin) :		

Durée convulsions avant administration hypno intranasal :
Heure administration hypnovel :
Posologie :
Heure Arrêt des convulsions :
Temps entre administration et arrêt des convulsions :
Durée phase post-critique :

Difficultés rencontrées :

- Lors de la préparation :
- Lors de l'administration
- Au décours :

Saturation la plus basse :
Tension artérielle la plus basse :
FC:
FR:
T°

Dextro
Somnolence : oui non
Nécessité de ventilation à l'ambu oui non

L'utilisation est très facile facile difficile très difficile

EVALUATION DES PRATIQUES PROTOCOLES DOULEUR EN INTRANASAL

CENTRE Marseille SMUR pédiatrique

Date intervention
Initiale patient : ___ âge en années poids en kg

Utiliser **EVENDOL** à M0, M10, M20 en ANNEXE

Contexte : Fracture oui non
Brûlures oui non
Autres : préciser

Evaluation de la douleur et traitement

	M0	M10	M20	Fin intervention
Evendol				
Posologie				

Réinjecter une demi dose à M10 et M20 si nécessaire

Surveillance paramètres cliniques :

Apnées : oui non
Narcan : oui non
Saturation la plus basse :
TA la plus basse :
FC moyenne :
FR la plus basse :

Surveillance dans les deux heures qui suivent la dernière injection :

Difficultés rencontrées :

- Lors de la préparation :
- Lors de l'administration
- Au décours

L'utilisation est très facile facile difficile très difficile

Recueil de données: douleur

patient	âge	douleur	Nombre de dose de Fentanyl IN	EVENDOL à la prise en charge	EVENDOL à M20	EI
1	9M	Brûlé	1	4	0	0
2	5A	Fracture fémur	1	13	2	0
3	5A	Brûlé	1	8	3	0
4	10M	Brûlé	1	11	0	0



Recueil de données: EMC

patient	âge	Durée convulsions avant IN	Délai IN-arrêt convulsions	Contexte	EI
1	18M	35mn	2mn	CCF, varicelle	hypoventilation
2	9M	>30mn	Echec	EMC fébrile réfractaire (midazolam IN, Rivotril IV, Dilantin), intubé domicile	0
3	2A	25mn	5mn	EMC fébrile	0

Utilisation hors protocole

Anamnios depuis 16SA, naissance à 25SA, mauvaise adaptation avec gasps malgré IVA.
décision de LATA → morphine IN avant mise dans les bras de la mère.

Take home messages

La voie IN est une excellente voie non-invasive en urgence chez l'enfant

- Délai d'action court pour les produits concentrés et liposolubles
- Efficacité remarquable lorsque les fondamentaux de la voie IN sont respectés

Les meilleurs candidats :

- Les enfants +++
- Les traumatisés en milieu hostile (froid en particulier)
- Le préhospitalier (car surveillance médicale constante) si VVP difficile

Les meilleures situations:

- Les convulsions
- L'analgésie
- La sédation procédurale

Qui dit efficacité dit effets secondaires possibles, donc surveillance nécessaire

COMME TOUJOURS, PROTOCOLISATION INDISPENSABLE +++

Merci pour votre attention!

« Écoutez, c'est moi, le port de Marseille, qui vous parle. Gravissez les coupées de mes bateaux... je vous conduirai vers toutes les merveilles des hommes et de la nature »

Albert Londres 1926.

