

Douleurs aux urgences : moyens pharmacologiques

Huitième journée GFRUP
Paris, 29 septembre 2017

Dr Frédéric Lebrun

Soins intensifs et urgences pédiatriques
et unité pédiatrique de prise en charge de la douleur, CHC-Liège

Président de la BEPPA (Belgian Pediatric Pain Association)

Membre du GROUPE PEDIADOL



Agir selon les guidelines

- 1) Opter pour une approche multimodale
- 2) Informer et impliquer les parents
- 3) R/ adapté à l'intensité de la douleur, à la pathologie, à l'âge de l'enfant et à ses antécédents
- 6) Obtenir un soulagement rapide et maximal
- 7) Ne pas craindre de masquer le diagnostique
- 8) Adapter rapidement R/ en fonction niveau de douleur résiduelle
- 7) Eviter les gestes douloureux inutiles et prévenir les douleurs procédurales



Aux urgences ?

UN INFARCTUS... UNE PERITONITE... DES COLICONS NÉPHTHÉTIQUES... QU'EST-CE QU'ON A APRÈS ?

L'AGENT D'ACCUEIL : SES NERFS LACHENT !

URGENCES

Aux urgences ?

Palmer : Pain management in setting : Update and debate
Prehospital pain management children: a systematic review of current evidence; Am J Emerg Med 2015

Ruest : Management of acute pediatric pain in the emergency department; Curr Opin Pediatr 2016

Krauss : Current concepts in management of pain in children in the emergency department; Lancet 2016

Samuel : Prehospital pain management of children: a systematic review of evidence; Am J Emerg Med 2015

Fein : Relief of pain and anxiety in pediatric patients in emergency medical systems; Pediatrics 2012

Médicaments antalgiques

- Paracétamol
- AINS
- Morphiniques

- Kétamine
- MEOPA
- Anesthésiques locaux

Médicaments antalgiques

- Paracétamol
- AINS
- **Morphiniques**

- Kétamine
- MEOPA
- Anesthésiques locaux

MORPHINIQUES FAIBLES

- Tramadol (PO, IV)
- Nalbuphine (IR, IV)
- Tilidine+Naloxone (PO)

MORPHINIQUES FORTS

- Morphine (PO, IV)
- Fentanyl (IN, IV)
- Oxycodone (PO)
- Hydromorphone (PO, IV)

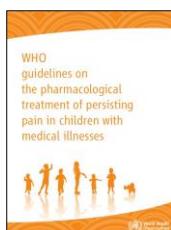
Médicaments antalgiques

- Paracétamol
 - AINS
 - Morphiniques
-
- Kétamine
 - MEOPA
 - Anesthésiques locaux

Médicaments disponibles ?

| Palier | Molécule | Voie orale | Autres voies |
|----------|---------------|--------------|--------------|
| Palier 1 | Paracétamol | PO (Sol, Cp) | IR, IV |
| | Ibuprofène | PO (Sol, Cp) | IR |
| | Naproxène | PO (Sol, Cp) | |
| | Ketorolac | PO (Cp) | IV |
| | Diclofenac | PO (Cp) | IV |
| Palier 2 | Tramadol | PO (Sol, Cp) | IV |
| | Tilidine | PO (Sol, Cp) | |
| | Nalbuphine | | IV, IR |
| | Morphine | PO (Sol, Cp) | IV |
| | Fentanyl | | IV, IN |
| | Oxycodone | PO (Sol, Cp) | |
| | Hydromorphone | PO (Cp) | IV |

Médicaments antalgiques ?



Médicaments antalgiques

- Paracétamol
 - AINS
 - Morphiniques
-
- Kétamine
 - MEOPA
 - Anesthésiques locaux

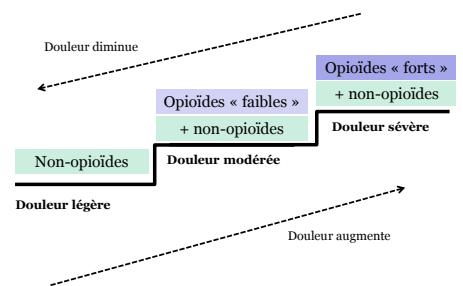
- Benzodiazépines
 - Spasmolytiques
-
- Clonidine
 - Dexmédétomidine
 - Tricycliques
 - Antépileptiques
 - Antimigraineux
 - Stéroïdes

Médicaments disponibles ?

| Palier | Molécule | Voie orale | Autres voies |
|----------|---------------|--------------|--------------|
| Palier 1 | Paracétamol | PO (Sol, Cp) | IR, IV |
| | Ibuprofène | PO (Sol, Cp) | IR |
| | Naproxène | PO (Sol, Cp) | |
| | Ketorolac | PO (Cp) | IV |
| | Diclofenac | PO (Cp) | IV |
| Palier 2 | Tramadol | PO (Sol, Cp) | IV |
| | Tilidine | PO (Sol, Cp) | |
| | Nalbuphine | | IV, IR |
| | Morphine | PO (Sol, Cp) | IV |
| | Fentanyl | | IV, IN |
| | Oxycodone | PO (Sol, Cp) | |
| | Hydromorphone | PO (Cp) | IV |

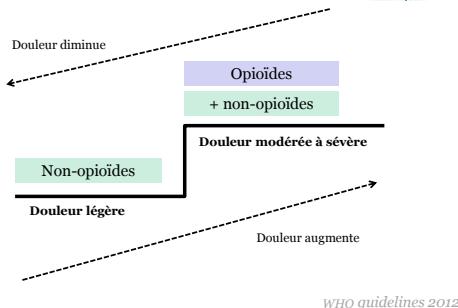


Les 3 paliers de l'OMS (1986)



WHO (Cancer pain relief) 1986

Les 2 paliers de l'OMS (2012)



WHO Guidelines 2012

3.2.1 The first step: mild pain

- Recommendations**
- Paracetamol and ibuprofen are the medicines of choice in the first step (mild pain).
 - Both paracetamol and ibuprofen need to be made available for treatment in the first step.
Strong recommendations, low quality evidence

3.2.2 The second step: moderate to severe pain

If pain severity associated with a medical illness is assessed as moderate or severe, the administration of a **strong opioid** is necessary. Morphine is the medicine of choice for the second step, although other strong opioids should be considered and made available to ensure an alternative to morphine in case of intolerable side-effects.

3.2.3 Consideration of the two-step approach

The benefits of using an effective strong opioid analgesic outweigh the benefits of intermediate potency opioids in the paediatric population (see Box 3.1 regarding codeine) and although recognized, the risks associated with strong opioids are acceptable when compared with the uncertainty associated with the response to ~~cetirizine~~ and ~~tramadol~~ in children.

WHO Guidelines 2012

3.7 Choice of strong opioids

- Recommendations**
- Morphine is recommended as the first-line strong opioid for the treatment of persisting moderate to severe pain in children with medical illnesses.
 - There is insufficient evidence to recommend any alternative opioid in preference to morphine as the opioid of first choice.
 - Selection of alternative opioid analgesics to morphine should be guided by considerations of safety, availability, cost and suitability including patient-related factors.
Strong recommendations, low quality of evidence

3.10 Routes of administration

- Recommendations**
- Oral administration of opioids is the recommended route of administration.
 - The choice of alternative routes of administration when the oral route is not available should be based on clinical judgement, availability, feasibility and patient preference.
 - The ~~intramuscular~~ route of administration is to be avoided in children.
Strong recommendations, very low quality of evidence

Délai d'action des médicaments ?

| Molécule | Voie | Délai d'action | Durée d'action |
|-------------|------|----------------|----------------|
| Paracétamol | PO | 30-60min | 4-6h |
| | IV | 30-60min | 4-6h |
| Ibuprofene | PO | 30min | 4-8h |
| | IV | 30min | 4-6h |
| Ketorolac | PO | 30-60min | 3-6h |
| | IV | 15-30min (*) | 3-6h |
| Tramadol | PO | 30min | 3-5h |
| | IV | 5min | 3-5h |
| Morphine | PO | 30min | 3-5h |
| | IV | 5min | 3-5h |
| Fentanyl | IN | 3-5min | 30-60min |
| | IV | 2-3min | 30-60min |

Délai d'administration !?

Pain management practices in paediatric emergency departments in Australia and New Zealand: *Emerg Med Austral* (2009) 21, 210-221

Table 8 Median time to first analgesia in minutes (from presentation to administration)

| | Migraine | Abdominal pain | Fracture |
|--------------------------------------------------------------------------------|--------------|----------------|--------------|
| External (IQR) | 100 (55-155) | 85 (37-191) | 75 (25-178) |
| Parenteral (IQR) | 103 (85-229) | 137 (88-197) | 26 (13-72) |
| Parenteral by ATS triage | | | |
| 1 | § | — | 14 (9-30) |
| 2 | | | 18 (13-39) |
| 3 | 103 (85-229) | 137 (88-197) | 26 (13-72) |
| 4 | 100 (71-229) | 140 (52-410) | 110 (69-228) |
| 5 | | | — |
| Excluding children who received analgesia before or during ambulance transport | | | |
| External (IQR) | 98 (53-159) | 85 (35-191) | 72 (28-141) |
| Parenteral (IQR) | 101 (85-269) | 129 (77-231) | 31 (11-97) |
| Parenteral – triage 3 or less (IQR) | 127 (25-254) | 127 (50-302) | 31 (11-96) |

§ indicates numbers too small to be meaningful (generally <5 cases). ATS, Australian Triage Scale; IQR, interquartile range; no data.

Délai R/ PO: 70-100min (moyenne)

Délai d'administration augmente avec l'affluence !

Sills; Emergency department crowding is associated with decreased quality of analgesia delivery for children with pain related, isolated long-bone fractures.
Acad Emerg Med 2011; 18 (12): 1330-8:

- n 1229
- Respect délai (< 1 h) 47 → 7% si affluence P10→P90
- Taux d'enfant ne recevant pas d'antalgique: 3 →17%



Diminuer délai d'administration !

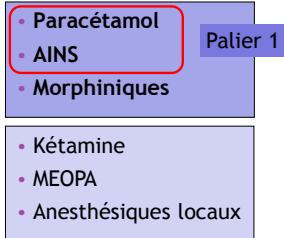
Joel A. Fein, William T. Zempsky, Joseph P. Cravero and THE COMMITTEE ON PEDIATRIC EMERGENCY MEDICINE AND SECTION ON ANESTHESIOLOGY AND PAIN MEDICINE Relief of Pain and Anxiety in Pediatric Patients in Emergency Medical Systems: Pediatrics 2012;130:e1391



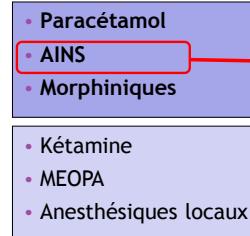
TABLE I Triage Oral Analgesic Administration Guidelines

| Purpose |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| To provide analgesic therapy to patients presenting to triage with a complaint of pain |
| Prerequisites |
| 1. Assess pain score using a validated tool |
| 2. Immediately triage to a treatment room all patients with severe pain as assessed by Triage number and/or consideration of pain score |
| 3. If patient not requiring immediate attention with pain score >5 ID-to-chief complaint consistent with pain, consider administration of oral analgesic |
| 4. Assess recent analgesic use |
| Contraindications |
| 1. Allergy to analgesic (consider alternative) |
| Medications |
| 1. Ibuprofen (avoid if the patient has aspirin allergy, anticipated surgery, bleeding disorder, hemorrhage, or renal disease) |
| 2. Acetaminophen (avoid if the patient has hepatic disease or dysfunction) |
| — 3. Oral acetaminophen |

Médicaments antalgiques



Médicaments antalgiques



AINS:
 • Ibuprofène PO, (IR)
 • Ketorolac (IV)
 • Diclofenac (IV)



Paracétamol et AINS

- Douleurs légères (seuls ou associés)
- Epargne morphinique (douleur modérées/sévères)
- Très peu d'effets secondaires
- Pas d'avantage démontré IV / PO
- Paracétamol: éviter IR
 - Absorption différée, variable et imprévisible
- AINS : Ibuprofène PO en 1^{ère} intention
 - Place des AINS IV ?

Paracétamol et AINS

Inflammopharmacology

A clinical and safety review of paracetamol and ibuprofen in children

Dipak J. Kamdar*

REVIEW ARTICLE

Systematic review and meta-analysis of the clinical safety and tolerability of ibuprofen compared with paracetamol in paediatric pain and fever

Eduardo R. Souza*,^a Karla Soares-Weiser^b and Los Hedges^{c,d}

Curr Med Res Opin 2009; 25(9)

- Excellent profil de sécurité !
- Effets secondaires graves exceptionnels chez l'enfant

AINS

Effets secondaires:

- Utilisation prudente en cas d'insuffisance rénale ou d'hypovolémie
- Inconfort digestif, gastrite et ulcère gastrique
- Effet antiagrégant réversible (éviter en cas de thrombopénie, de saignement actif ou de risque hémorragique important)

AINS et déshydratation (IRA) !

Pediatr Nephrol (2015) 30:187–194
DOI 10.1007/s00467-015-1106-7

ORIGINAL ARTICLE

Ibuprofen-associated acute kidney injury in dehydrated children with acute gastroenteritis

Alejandro Balartzuel¹ · Maurofe Egas¹ · María Eugenia Elmo² · Andrea Molina³ ·
Claudio Testet¹ · Milagros Ferrer² · Ismael Toledo¹

- GEA et déshydratation (**n=105**) sur une période d'un an
- **Risque d'IRA > 2X** sous AINS indépendant du niveau de déshydratation IRA plus fréquente avec AINS (74 vs. 49 %, p = 0.01), et chez les plus jeunes nourrissons (median age 0.66 vs. 1.74 years; p < 0.001)

Associer AINS et paracétamol ?

Associer AINS et paracétamol ?

Pain Medicine
Section Editor: Sponsor S. Liu

Combining Paracetamol (Acetaminophen) with Nonsteroidal Antinflammatory Drugs: A Qualitative Systematic Review of Analgesic Efficacy for Acute Postoperative Pain

Cliff K., S. Ong, PhD, ♦ Robin A. Seymour, PhD, ♦ Phillip Lirk, MD, ♦
and Alan F. Merritt, MBBB, FANZCA, FPMANZCA, FRCA
Anesth Analg. 2010 Apr 1;110(4):1170-9.

- **Association plus efficace** que la monothérapie (85% des essais pour paracétamol et 64% des essais pour AINS)
- Pas d'augmentation de l'incidence des effets secondaires par rapport à paracétamol ou AINS utilisés seuls

Associer AINS et paracétamol ?

 **Cochrane Library**
Cochrane Database of Systematic Reviews

Paracetamol (acetaminophen) or non-steroidal anti-inflammatory drugs, alone or combined, for pain relief in acute otitis media in children (Review)

Spokes A, Venekamp RP, van de Pol AC, Hay AD, Little P, Schlierf AGM, Diamantopoulos RAMJ. Cochrane Database of Systematic Reviews 2016, Issue 12.

- Pas de différence significative entre paracétamol et ibuprofène (évidence faible).
- Pas de preuve de la supériorité de l'association ibuprofène+paracétamol versus paracétamol seul (données nettement insuffisantes)
- Pas de différence d'incidence d'effets indésirables entre paracétamol, ibuprofène et placebo (évidence faible).

AINS plus efficace en traumato !

AINS plus efficace en traumato ?

*Emergency Medicine Australasia (2009) 21, 484–490
doi: 10.1111/j.1742-6723.2009.01232.x*

PAEDIATRIC EMERGENCY MEDICINE

EMA

Paracetamol versus ibuprofen: A randomized controlled trial of outpatient analgesia efficacy for paediatric acute limb fractures

Michael Shepherd and Richard Ackin
Children's Emergency Department, Starship Hospital, Starship Children's Hospital, Auckland, New Zealand

- Etude prospective randomisée contrôlée (n=72) fracture d'un membre
- Paracetamol 15 mg/kg/dose 6x/j ou ibuprofen 10 mg/kg/dose 3x/j
- Les deux antalgiques sont efficaces (+immobilisation)**
- Pas de preuve de la supériorité de l'association ibuprofène+paracétamol
- Pas de différence de qualité de sommeil .

AINS : fractures non compliquées ?

RESEARCH

CMAJ

Oral administration of morphine versus ibuprofen to manage postfracture pain in children: a randomized trial

Naveen Ponnai MD, Gina Bhullar BS, Kangru Lin MD, Adam Papini MD, David Mainprize BG, Joseph Howard MD, John Teafly BS, Michelle Hale BS, Cindy Langford RN, Rodrick Lim MD, Larry Stitt MSc, Michael J. Rieder MD PhD, Samina Afzal MD

CMAJ, December 9, 2014, 186(18)

- Etude randomisée contrôlée (n=134) fracture d'un membre non compliquée
- Morphine (0.5 mg/kg orally) ou ibuprofen (10 mg/kg) pendant 24h après sortie
- Pas de différence significative**
- Plus d'effets indésirables avec morphine**

Médicaments antalgiques

- Paracétamol
- AINS
- Morphiniques**

Palier 2

Pourquoi pas la morphine !?

- Kétamine
- MEOPA
- Anesthésiques locaux

Médicaments antalgiques

- Paracétamol
- AINS
- Morphiniques**

Palier 2

Pourquoi pas la morphine !?

- Kétamine
- MEOPA
- Anesthésiques locaux

Quel avantage ?
 Effets secondaires
 Efficacité
 Délai d'action
 Coût

Médicaments antalgiques

- Paracétamol
- AINS
- Morphiniques**

- Kétamine
- MEOPA
- Anesthésiques locaux

MORPHINIQUES FAIBLES

- Tramadol (PO, IV)
- Nalbuphine (IR, IV)
- Tilidine+Naloxone (PO)

MORPHINIQUES FORTS

- Morphine (PO, IV) !**
- Fentanyl (IN, IV)
- Oxycodone (PO)
- Hydromorphone (PO, IV)

Morphine

- Gold standard !**
- PO délai d'action plus important**
 - Délai d'action: 5 min IV, 15-30 min PO (lib immédiate)
 - Durée d'action: 3-5 h IV/PO (lib immédiate)
- IV pour douleurs sévères (titration)**
- Pompe PCA/NCA aux urgences SN !**

Morphine

- Effets secondaires :
 - Insuffisance respiratoire, hypotension, nausées, vomissements, sédation, dysphorie, constipation, prurit, rétention vésicale, ...
- Pas de risque important si on respecte les posologies et si on prend en compte certains facteurs de risque !
- Antidote: naloxone

Risque de dépression respiratoire ?

JAMA Otolaryngology-Head & Neck Surgery | Review 2017 Jun 29
Control of Pain After Tonsillectomy in Children
A Review

Grace X. Tan, MD; David E. Tunkel, MD

Pain Medicine
Pain Medicine 2017; 18: 2138-2149
DOI: 10.1111/pam.13000
ACUTE PAIN & PERIOPERATIVE PAIN SECTION
Original Research Articles
Risk Predictors of Opioid-Induced Critical Respiratory Events in Children: Naloxone Use as a Quality Measure of Opioid Safety

Facteurs de risques :

- Naissance prématurée
- Age < 1 ans
- Obésité morbide
- Pathologie neuromusculaire
- Anomalie crâno-faciale
- Syndrome d'apnées du sommeil
- ATCD obstruction VA pdt AG

Morphine

- Posologie IV (titration initiale)
 - 0,1mg/kg/dose (< 3-6 mois : 0,025-0,05 mg/kg/dose) (Dose max: 2mg < 1an, 4mg 1-6ans, 8mg 7-12 ans et 10mg/dose > 12 ans)
 - Doses complémentaires : 0,02 mg/kg/dose toutes les 5 min (< 3-6 mois : 0,01mg/kg/dose toutes les 10 min)
- Posologies PO (libération immédiate) :
 - Dose initiale 0,2-0,5mg/kg/dose 6-8X/j (< 6 mois: 0,1mg/kg/dose)
 - 0,2-0,3mg/kg 6-8x/j

Médicaments antalgiques

Paracétamol

AINS

Morphiniques

Kétamine

MEOPA

Anesthésiques locaux

MORPHINIQUES FAIBLES

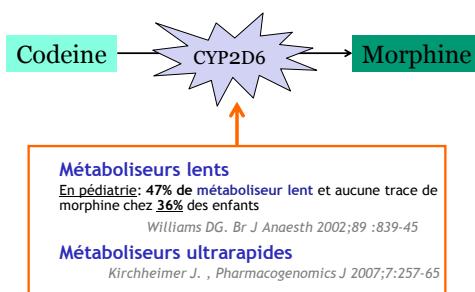
- Tramadol (PO, IV)
- Nalbuphine (IR, IV)
- Tilidine+Naloxone (PO)

?!
?

MORPHINIQUES FORTS

- Morphine (PO, IV)
- Fentanyl (IN, IV)
- Oxycodone (PO)
- Hydromorphone (PO,IV)

Stop codéine !



Stop codéine !

- More codeine fatalities after tonsillectomy in North American children: *Pediatrics* 2012
- New evidence about an old drug - risk with codeine after tonsillectomy: *N Engl J Med* 2013
- Mortality and major morbidity after tonsillectomy: etiologic factors and strategies for prevention: *Laryngoscope* 2013

FDA U.S. Food and Drug Administration Protecting and Promoting Your Health

Drug Safety Communications

Safety review update of codeine use in children; new Boxed Warning and Contraindication on use after tonsillectomy and/or adenoidectomy

This update is in follow-up to the FDA Drug Safety Communication: Codeine use in certain children after tonsillectomy and/or adenoidectomy may lead to rare, but life-threatening adverse events or death issued on 8/15/2012.

- Pas < 12 ans
- Pas après amygdélectomie ou adénoidectomie
- Pas chez la femme qui allaité



Risque d'incident grave ?

Breath Journal of Anaesthesia 110 (2): 175-82 (2013)
Advance Access Publication 17 December 2012 - doi:10.1093/bja/aea447
REVIEWS ARTICLES

Opioid-induced respiratory depression in paediatrics: a review of case reports

M. Niesters¹, F. Overdyk², T. Smith¹, L. Aarts³ and A. Dahan^{1*}

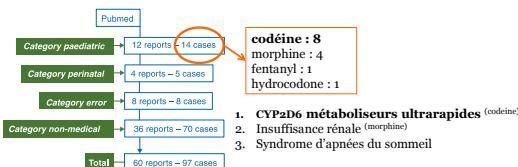


Tableau 2. Report de la prescription de codéine en Europe (juin 2015, 17 réponses)

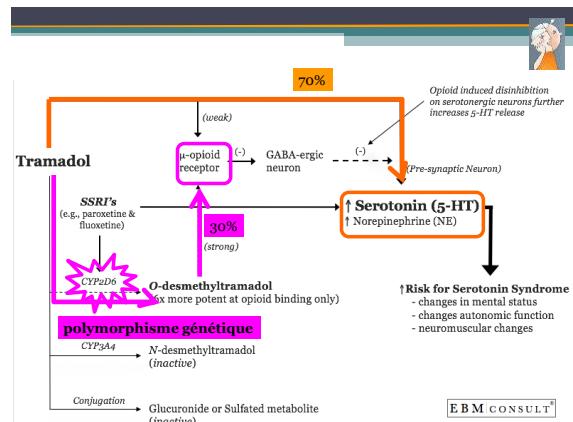
| | Report sur le paracétamol | Report sur le tramadol | Report sur une autre molécule |
|---------------------|--------------------------------------------------------|----------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Avec recommandation | Italie, Hongrie, Irlande, Danemark, Royaume-Uni | Belgique (AMM à 1 an), Pays-Bas | - |
| En « alternative » | Norvège, Bulgarie, Finlande, Portugal, Lituanie, Suède | Slovénie (AMM<1 an), République Tchèque, Allemagne | Espagne (Noramidopyrine) (*) République Tchèque (Piritramide) Allemagne (Tildine + Naloxone) |

(*) Produit retiré du marché en France, en raison d'un risque rare, mais grave d'effets secondaires hématologiques.



Tramadol

- AMM variable selon pays (> 3 ans en France)
- Moins de risque de dépression respiratoire ?
- Effet antalgique < la morphine ?
 - Douleurs modérées
- PO = IV !
- Bonne biodisponibilité PO
- IV 30 min pour diminuer risque nausées/vomissements
- Double mécanisme d'action
 - Effet sérotoninergique
 - Effet morphinique



Tramadol en pédiatrie



- Niveau de preuve faible (méthodologie et niveau des effectifs)
- 20 essais randomisés contrôlés (n=1170)
- 8 comparant tramadol et placebo : efficace
- 4 comparant tramadol et morphine : pas de différence significative
- Effets secondaires peu décrits. Pas possible de démontrer moindre incidence d'effets secondaires.



Tramadol

Meilleur profil de sécurité ?

- Effets secondaires morphiniques :
 - Effet dépresseur respiratoire, de prurit et de constipation
 - = Nausées/vomissements, vertiges et sédation modérée
 - ! CYP2D6 métaboliseurs ultra-rapides ?!
 - Intérêt dose test aux urgences avant retour à domicile ?
- Effets secondaires sérotoninergiques.
 - Utilisation prudente chez patients épileptiques !

Tramadol

Meilleur profil de sécurité ?

- Effets secondaires morphiniques :

FDA U.S. Food and Drug Administration

Drug Safety Communications

FDA Drug Safety Communication: FDA evaluating the risks of using the pain medicine tramadol in children aged 17 and younger

The FDA has issued new information about this safety issue, see the [FDA Drug Safety Communication /Drugs/DrugSafety/ucm549679.htm](#) issued on 4-20-2017.

Tramadol en pédiatrie

A Case of Respiratory Depression in a Child With Ultrarapid CYP2D6 Metabolism After Tramadol

Gilles Okiagwu, MD, PhD; Jean-François MD, PhD; Vincent Dauphin, MD, PhD; Françoise Devos, MD, PhD;

Mélanie Lortat, MD, PhD¹; Franck Brink, MD, PhD²; Eric Van Laethem, MD³

Pediatrics. 2015 Mar;135(3):e753-5

(Insuffisance respiratoire sévère après amygdectomie pour syndrome d'apnées du sommeil (hôpital de jour)

Nalbuphine (antagoniste/agoniste)

- Largement utilisée en France (AMM > 18 mois)
- Moins de risque de dépression respiratoire ?
- Effet antalgique < morphine ("effet plafond")
 - Douleurs modérées
- Très peu de données dans la littérature !
- Pas PO ! (seulement IV ou IR)

Nalbuphine en pédiatrie

Cochrane Library

Cochrane Database of Systematic Reviews

Nalbuphine for postoperative pain treatment in children (Review)

Schnabell A, Reichl SU, Zahn PK, Pogatzki-Zahn E
Cochrane Database of Systematic Reviews 2014, Issue 7.

- 10 essais randomisés contrôlés dont 5 comparant nalbuphine et placebo
- Pas possible de démontrer une efficacité supérieure au placebo sur base des données disponibles
- Pas de données claires permettant de comparer son efficacité à celle des autres morphiniques

Médicaments antalgiques

- Paracétamol
- AINS
- Morphiniques
- Kétamine
- MEOPA
- Anesthésiques locaux

MORPHINIQUES FAIBLES

- Tramadol (PO, IV)
- Nalbuphine (IR, IV)
- Tildidine+Naloxone (PO)

MORPHINIQUES FORTS

- Morphine (PO, IV)
- Fentanyl (IN, IV)
- Oxycodone (PO)
- Hydromorphone (PO, IV)

?

Fentanyl IN



- Efficacité antalgique = morphine pour douleurs modérée à sévères
 - (ex: traumatisme, fractures, brûlures, ...)
- Pas besoin de voie d'accès
- Délai d'action bref
- Concentration « standard » (ampoules IV 50mcg/ml) aussi efficace que les solutions plus concentrées utilisées initialement (100-300mcg/ml)



Fentanyl IN en pédiatrie

Cochrane Library
Cochrane Database of Systematic Reviews

Intranasal fentanyl for the management of acute pain in children (Review)

Murphy A, O'Sullivan R, Wiklund A, Grant TS, Barrett MJ, Oronin J, McCoy SC, Horn J, Kandasamy N. Cochrane Database of Systematic Reviews 2014, Issue 10. Art. No.: CD009642.

- Efficacité antalgique comparable à la morphine
- Plus rapidement efficace que la morphine IM (effet supérieur à 10 min)
- Délai d'action comparable à la morphine IV à 5, 20 et 30 min
- Durée d'action moindre que la morphine (<30min)
- Pas d'effet secondaire important (parfois mauvais goût et vomissement)

• Très peu données pour enfants < 3 ans

Pas de réelle possibilité de titration



Fentanyl

- Délai d'action : IV 2-3 min, IN 3-5 min
- Durée d'action : IV/IN 30-60 min
- Posologies :
 - IV (antalgie): 0.5-1mcg/kg/dose A titrer si nécessaire (moitié de la dose initiale après 5-10 min).
 - IV (ventilation assistée): IV : 1-5mcg/kg/dose. IVC 1-5mcg/kg/h.
 - IN (> 1 an et >10kg) : 1,5mcg/kg (max 100mcg/dose) avec dispositif adapté (MAD®). Dose additionnelle si nécessaire (0,3-0,5 mcg/kg).



Médicaments antalgiques

- Paracétamol
- AINS
- Morphiniques

Kétamine

- MEOPA
- Anesthésiques locaux



Kétamine

- Alternative aux morphiniques ?
- Douleur réfractaire ?
- Analgo-sédation procédurale ?

- Effet sédatif et antalgique
 - antalgique < 1mg/kg (anesthésique dissociatif > 2mg/kg)
- Agit via récepteurs NMDA
- Voie IV, IM, IN et PO
 - Délai d'action: 1-3 min IV, 5-10 min IM, IN, 30 min PO
 - Durée d'action : IV 1-2h, IM 3-4 h, IN 30-60 min
- Pas de dépression respiratoire et maintien des réflexes de protection des voies respiratoires. Pas hypotenseur
- Effets secondaires : sédation, hallucinations, hypersialorrhée, nausées/vomissements, convulsion, ...



Kétamine

- Anesthésie dissociative:
 - IV: > 2mg/kg
- Analgosédation procédurale:
 - IV: 1-2mg/kg
 - IN : 3-6mg/kg
 - PO : 6mg/kg
- Antalgie:
 - IV : 0.1-0.5mg/kg/dose
 - IVC : 0,02-0,1mg/kg/h (0,5-2,5mg/kg/j)
 - IN : 0,5-1mg/kg ?



Academic Emergency Medicine
Official Journal of the Society for Academic Emergency Medicine
STRUCTURED EVIDENCE-BASED MEDICINE REVIEWS

The Use of Subdissociative-dose Ketamine for Acute Pain in the Emergency Department

Billy Sin, PharmD, Thorelola Ternas, PharmD, and Sergey M. Motov, MD
ACADEMIC EMERGENCY MEDICINE • March 2015, Vol. 22, No. 3 • www.aemj.org

- 4 essais randomisés contrôlés (n=428)
- Effet antalgique significatif dans 2 études
- 1 étude semble indiquer un **effet antalgique** > morphine ($p < 0.05$).
- 1 étude pédiatrique semble indiquer un **effet anxiolytique** > fenta + mida ($p < 0.05$) par rapport au placebo ($p < 0.001$)

Ketamine IN versus Fentanyl IN

PEDIATRICS ORIGINAL RESEARCH

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

Andrea Gratzke, MBBS, PhD; Robert Mox, MBBS, MRCPCH;
Danna Egyed-Aldrovandi, MBBS, MRCP; Gd Odeh, MBBS; Robert Scott, MBBS
Ann Emerg Med. 2015 Mar;65(3):248-254

- Etude randomisée contrôlée (n=73, 3-13 ans): fentanyl IN 1.5 µg/kg versus ketamine IN 1mg/kg
- Douleurs modérées à sévère liée à traumatisme d'un membre
- Efficacité analgésique comparable (diminution score douleur à 30min)
- Plus d'effets secondaires avec ketamine (mineurs)
 - Ketamine: 3 patients présentant une sédatation modérée

Conclusion

- Nous manquons de données !
- Opter pour une approche multimodale
- Obtenir un soulagement rapide et maximal
 - Soulager la douleur dès l'admission aux urgences
 - Rôle de l'infirmière d'accueil et d'orientation (IAO) !
 - Ordres permanents et protocole !
 - Ne pas hésiter à utiliser les morphiniques !
 - Ne pas craindre de masquer le diagnostique
 - Place des AINS en IV ?

Conclusion

- Palier 2 : morphine en première intention !
 - Douleurs sévères: IV titration → PCA/NCA aux urgences SN !
 - Place du Fentanyl IN !?
 - Place des morphiniques faibles ?
 - Avenir : pharmacogénétique → individualiser R/ ?
- Place de la kétamine ?
- Place des médicaments anxiolytiques ?

Exemple de schéma thérapeutique

- Douleur légère
 - Paracétamol PO et/ou Ibuprofène PO
 - Paracétamol IV et/ou Kétorolac IV (si PO impossible)
- Douleur modérée
 - Morphine PO (ou Tramadol) → Morphine si insuffisant
 - Tramadol PO (intérêt dose test aux urgences)
 - Tramadol IV (si PO impossible)
 - Fentanyl IN (si besoin d'agir rapidement et pas de titration)
- Douleur sévère
 - MEOPA → voie veineuse → Morphine IV (titration puis PCA/NCA SN)
 - Kétamine IV (si douleur réfractaire)

