




## Douleur pédiatrique Pharmacologie

Edith Villeneuve, MD, Anesthésiologiste  
Clinique de la douleur, CHUSJ


1



## Plan

- Introduction
- Approches pharmacologiques
- Approches complémentaires
- Conclusion


2



## Introduction

- Sous-traitement de la douleur
- Beaucoup plus de non-opiacés
- Données pharmaco pédiatriques limitées
- Plus de 50% « off label »

3



## Approches pharmacologiques

- Concepts généraux
  - Cinétique
    - Volume de distribution
    - Liaison protéique
    - Élimination
  - Dynamique
    - Centre respiratoire
    - Somnolence
    - Effets paradoxaux

4



## Approches pharmacologiques

- Voies d'administration
  - Orale
  - Intra-nasale
  - Rectale
  - Transdermique
  - Intra-veineuse
  - ACP, ACI

5



## Approches pharmacologiques

- Présentations et disponibilité
  - Suspensions
  - Magistrales
  - Libération prolongée
  - Nombre de comprimés
  - Formulations enrobées

6




### Approches pharmacologiques

- Défis terrain
  - Rallier les parents
  - École/garderie
  - Famille reconstituée/éclatée
  - Adolescence
  - Lait maternel

7

7



### Approches pharmacologiques

- Acétaminophène
  - NAPQI
  - Enfant 60 - 90 mg/kg/jour
  - Nouveau-né 45 - 50 mg/kg/jour
  - Intervalle q 4 à 6 heures
  - PO, IR, IV
  - Combinaisons

8

8




### Approches pharmacologiques

- AINS
  - Naproxen, 7-10 mg/kg/dose BID
    - Suspension commerciale (25 mg/ml) et comprimés
  - Ibuprofène, 5-10 mg/kg/dose q 6-8 h
    - Suspension commerciale et comprimés
  - Kétorolac, 0,5 mg/kg/dose IV q 6h
  - Indométhacine, fermeture canal artériel

9

9



### Approches pharmacologiques

- Opiacés
  - Morphine
    - 0,2-0,3 mg/kg PO q 3-4h
    - 0,1 mg/kg IV
  - Hydromorphone
    - 50-60 mcg/kg PO q 3-4h
    - 15-20 mcg/kg IV
  - Fentanyl intra-nasal, 1 mcg/kg
  - Fentanyl transdermique
  - Tramadol (codéine)
  - Méthadone

10

10



### Approches pharmacologiques

- Effets secondaires mineurs
  - Nausées et vomissements
  - Prurit
  - Constipation
  - Rétention urinaire
- Traitements
  - Gravol vs ondansetron
  - Bénédryl vs naloxone
  - Lax-a-day, senokot, colace

11

11




### Approches pharmacologiques

- Effets secondaires majeurs
  - Désaturation
  - Hypopnée/apnée
  - Obstruction respiratoire
- Évaluation/intervention
  - Rythme respiratoire
  - État d'éveil
  - Mobilité/spirométrie
  - Co-analgésie/effets secondaires

12

12




### Approches pharmacologiques

- Tolérance
- Dépendance physique
- Dépendance psychologique

13

13



### Approches pharmacologiques

- Kétamine
  - 5-10 mg PO
  - 0,1-0,25 mg/kg/h perfusion IV
- Alpha-2 agonistes
  - Clonidine 2-4 mcg/kg q 8-12h PO
  - Dexmédétomidine 0,3 – 1 mcg/kg IV
- Midazolam
  - 0,5 mg/kg PO
  - 0,1 mg/kg IV

14

14




### Approches pharmacologiques

- Antidépresseurs
  - Amitriptyline 0,5 à 2 mg/kg/jour HS
    - Très peu de somnolence
- Gabapentinoïdes
  - Gabapentin 15 mg/kg/jour minimum
    - Fenêtre thérapeutique 35-50 mg/kg/jour
    - BID, TID ou QID
    - Disponible en suspension 100 mg/ml (magistrale)
  - Prégabaline 2 mg/kg/jour minimum
    - Fenêtre thérapeutique 6-7 mg/kg/jour
    - BID

15

15




### Approches pharmacologiques

- Blocs neuraxiaux et périphériques
  - Péridurale continue
    - Bupivacaïne 0,07-0,1% + fentanyl 1-2 mcg/ml
    - Ropivacaïne 0,1% + fentanyl 1-2 mcg/ml
    - Perfusion 0,2 – 0,4 mg/kg/h
  - Caudale
    - Bupivacaïne 0,125%, 0,5-1 ml/kg
  - Blocs périphériques
    - TAP, bloc pénién, etc.

16

16




### Approches pharmacologiques

- Divers
  - Anesthésiques locaux
    - Crèmes topiques: EMLA, Maxilène, Ametop
    - Délais, vasoconstriction
    - Seuils de toxicité bolus vs perfusions
  - Sucrose >24%

17

17




### Approches pharmacologiques

- Sédation procédurale
  - Anxiété
  - Douleur
  - Légère à lourde
  - Niveau de surveillance per et post
  - Formation des intervenants
  - Environnement sécuritaire
  - Critères de congé, accompagnement
  - Ressources humaines et matérielles
  - Jeûne

18

18



## Approches pharmacologiques

- Anesthésie générale
  - Indications spécifiques
    - Impacts sur le développement
    - Impacts sur la survie
  - SMART TOTS
  - GAS study
  - Cohortes de qualité
    - Hansen (Scandinavie)
    - Bartels (Pays-bas)
  - Autres cohortes
    - DiMaggio (New York)
    - Flick (Mayo)
  - Études animales

19

19




## Approches complémentaires

- Informations verbales et écrites
- Profils parent/enfant
- Accompagnement
- Distraction
- Positionnement
- Réalité virtuelle
- Mobilisation précoce
- Jeu

20

20




## Conclusion

- Choisir le/les agents pharmacologiques adaptés
- Considérer les enjeux du patient et de sa famille
- Introduire, augmenter ou diminuer un médicament à la fois
- Simplifier la posologie pour l'ambulatoire
- Travailler en équipe
- Saisir toutes les occasions pour donner des informations

21

21



## Bibliographie

Cranswick N and Coghlan D. Paracetamol efficacy and safety in children: the first 40 years. *Am J Ther* 2000;7: 135-141.

Razdan R et al. Parents' attitudes toward post-operative narcotic use in pediatric patients. *Int J Ped Otorhinol* 2019;124:173-8

Barbagallo M, Sacerdote P. Ibuprofen in the treatment of children's inflammatory pain: a clinical and pharmacological overview. *Minerva Pediatr* 2019;71:82-99

Hunt A et al. Population pharmacokinetics of oral morphine and its glucuronides in children receiving morphine as immediate-release liquid or sustained-release tablets for cancer pain. *J Pediatr* 1999;135:47-55.

Poulsen L et al. The hypoalgesic effect of tramadol in relation to CYP2D6. *Clin Pharmacol Ther* 1996;60:636-44.


McGrath PJ, Stevens BJ, Walker SM, and Zempsky WT (eds). *Oxford textbook of Paediatric Pain*. Oxford 2014

Zernikow B et al. Paediatric cancer pain management using the WHO analgesic ladder—results of a prospective analysis from 2265 treatment days during a quality improvement study. *Eur J Pain* 2006;10(7):587-95.

Lander JA et al. EMLA and amethocaine for reduction of children's pain associated with needle insertion. *Cochrane Database Syst Rev* 2006 Jul 19;3:CD004236

22

22



## Bibliographie

RD Sanders et al. Impact of anaesthetics and surgery on neurodevelopment: an update. *BIA* 2013;11(03):163-172.

TG Hansen et al. Academic performance in adolescence after inguinal hernia repair in infancy: a nationwide cohort study. *Anesthesiology* 2011;114:1076-85.

M Bartels, RP Althoff, DJ Boomsma. Anesthesia and cognitive performance in children: no evidence for a causal relationship. *Twin Res Hum Genet* 2009;12:246-53.

Ri Block et al. Are anaesthesia and surgery during childhood associated with altered academic performance during childhood? *Anesthesiology* 2012;117:494-503.

C DiMaggio et al. Pediatric anesthesia and neurodevelopmental impairment: a Bayesian meta-analysis. *J Neuroeng Anesthesiol* 2012;24:576-85.

C DiMaggio et al. A retrospective cohort study of the association of anesthesia and hernia repair surgery with behavioral and developmental disorders in young children. *J Neuroeng Anesthesiol* 2010;23:288-91.

C DiMaggio et al. Early childhood exposures to anesthesia and risk of developmental and behavioral disorders in a sibling birth cohort. *Anesth Analg* 2011;113:1143-51.

C Ing, C DiMaggio et al. Long term differences in language and cognitive function after childhood exposure to anesthesia. *Pediatrics* 2012;130:e476-85.

RP Flick et al. Cognitive and behavioral outcomes after early exposure to anesthesia and surgery. *Pediatrics* 2011;128:1051-61.

J Sprung, RP Flick et al. Attention-deficit/hyperactivity disorder after early exposure to procedures requiring general anesthesia. *Mayo Clinic Proc* 2012;87:120-9.

Wilder, RP Flick et al. Early exposure to anesthesia and learning disabilities in a population-based birth cohort. *Anesthesiology* 2009;110:796-804.

G Credes and PI Davis. General anesthesia in infancy is associated with learning disabilities—no rags. *AA* 2013; 117(6):1270-?

X Wang et al. Current clinical evidence on the effect of general anesthesia on neurodevelopment in children: an updated systematic review with meta-regression. *PLOS One* 2014;9:e88730.

Si-Gleick, RP Flick et al. Neurodevelopment of children exposed to anesthesia: Design of the Mayo Anesthesia Safety in Kids (MAASK) study. *Contemp Clinical Trials* 2015;41:40-54.

A Davidson et al. Feasibility and pilot study of the Pediatric Anesthesia Neurodevelopment Assessment (PANDA) project. *J Neuroeng Anesthesiol* 2012;24(4):382-8.

A Davidson et al. Gases after awake regional and general anesthesia in infants. *Anesthesiology* 2015; 123: 38-54

G Frawley et al. Predictors of failure of awake regional anesthesia for neonatal hernia repair. *Anesthesiology* 2015; 123: 55-65

A Davidson et al. Neurodevelopmental outcome at 2 years of age after general anesthesia and awake regional anesthesia in infancy (GAS): and international multicentre randomised controlled trial. *Lancet* 2015; published online Oct 24. [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)00500-4](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(15)00500-4)

McCann ME et al for the GAS Consortium. Neurodevelopmental outcome at 5 years of age after general anaesthesia or awake regional anaesthesia in infancy (GAS): an international, multicentre, randomised, controlled equivalence trial. *Lancet* 2019; 393: 664-77

Warner DO et al. Performance on the Oberlin Test Battery in young children exposed to procedures requiring general anesthesia: the MAASK study. *BIA* 2019; 12(24): 470-473

23

23