



**HAL**  
open science

# La prise en charge de la douleur postopératoire en pédiatrie à l'officine

Maëla L'Hostis

► **To cite this version:**

Maëla L'Hostis. La prise en charge de la douleur postopératoire en pédiatrie à l'officine. Sciences du Vivant [q-bio]. 2021. dumas-03552679

**HAL Id: dumas-03552679**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03552679>**

Submitted on 2 Feb 2022

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

N° d'ordre :

ANNÉE 2021



**THÈSE D'EXERCICE / UNIVERSITÉ DE RENNES 1**  
*sous le sceau de l'Université Bretagne Loire*

Thèse en vue du  
**DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE**

présentée par

**Maëla L'Hostis**

---

**LA PRISE EN  
CHARGE DE LA  
DOULEUR  
POSTOPERATOIRE  
EN PEDIATRIE  
A L'OFFICINE**

**Thèse soutenue à la faculté de  
pharmacie de Rennes  
le 22 septembre 2021**

devant le jury composé de :

**Caroline ANINAT**

Pharmacien, maître de conférence, faculté de  
pharmacie de Rennes / Président de thèse

**Eric LE FERREC**

Pharmacien, maître de conférence, faculté de  
pharmacie de Rennes / Directeur de thèse

**Yves FROGER**

Pharmacien titulaire / *examinateur*

**LA PRISE EN CHARGE DE LA DOULEUR  
POSTOPERATOIRE EN PEDIATRIE A  
L'OFFICINE**

**ANNEE 2020-2021**
**Listes des enseignants-chercheurs de la Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques**

<b>PROFESSEURS</b>		Pharmacien	HDR	Hospitalo-U	PACES / PASS
BOUSTIE	Joël	X	HDR		
DONNIO	Pierre Yves	X	HDR	X	
FAILI	Ahmad		HDR		X
FARDEL	Olivier	X	HDR	X	
FELDEN	Brice	X	HDR		X
GAMBAROTA	Giulio		HDR		
GOUGEON	Anne	X	HDR		
LAGENTE	Vincent	X	HDR		X
LE CORRE	Pascal	X	HDR	X	X
LORANT (BOICHOT)	Elisabeth		HDR		
MOREL	Isabelle	X	HDR	X	
PORÉE	François-Hugues	X	HDR		X
SERGENT	Odile	X	HDR		X
SPARFEL-BERLIVET	Lydie	X	HDR		
TOMASI	Sophie	X	HDR		X
VERNHET	Laurent	X	HDR		

<b>PROFESSEURS ASSOCIES</b>		Pharmacien	HDR	Hospitalo-U	PACES / PASS
BUREAU	Loïc	X			
DAVOUST	Noëlle	X			X

<b>PROFESSEURS EMERITES</b>		Pharmacien	HDR	Hospitalo-U	PACES / PASS
GUILLOUZO	André		HDR		
URIAC	Philippe	X	HDR		X

## MAITRES DE CONFERENCES

		Pharmacien	HDR	Hospitalo-U	PACES / PASS
ABASQ-PAOFAI	Marie-Laurence				
ANINAT	Caroline	X	HDR		
AUGAGNEUR	Yoann		HDR		
BACLE	Astrid	X		X	X
BEGRICHE	Karima				
BOUSARGHIN	Latifa		HDR		
BRANDHONNEUR	Nolwenn				X
BRUYERE	Arnaud	X			X
BUNETEL	Laurence	X			
CHOLLET-KRUGLER	Marylène	X			
COLLIN	Xavier	X			X
DELALANDE	Olivier				X
DELMAIL	David		HDR		
DION	Sarah	X			
DOLLO	Gilles	X	HDR	X	X
GADAIS	Charlène				
GICQUEL	Thomas	X	HDR	X	
GILOT	David		HDR		
GOUAULT	Nicolas		HDR		X
HITTI	Eric				X
JEAN	Mickaël	X			X
JOANNES	Audrey				
LECUREUR	Valérie		HDR		
LE FERREC	Eric	X	HDR		
LE GALL-DAVID	Sandrine				
LE PABIC	Hélène				X
LEGOUIN-GARGADENNEC	Béatrice				
LOHEZIC-LE DEVEHAT	Françoise	X	HDR		
MARTIN-CHOULY	Corinne		HDR		
NOURY	Fanny				
PINEL-MARIE	Marie-Laure				
PODECHARD	Normand				X
POTIN	Sophie	X		X	
RENAULT	Jacques	X	HDR		X
ROUILLON	Astrid		HDR		X

## ASSISTANT HOSPITALO-UNIVERSITAIRE (AHU)

		Pharmacien	HDR	Hospitalo-U	PACES / PASS
AUTIER	Brice	X		X	X
LE DARÉ	Brendan	X		X	X
MENARD	Guillaume	X		X	X

## ATER

		Pharmacien	HDR	Hospitalo-U	PACES / PASS
KOWOUI	Koffi	X			

## LRU

		Pharmacien	HDR	Hospitalo-U	PACES / PASS
AFONSO	Damien				
BELLAMRI	Nessrine	X			
FONTANEL	Didier	X			

## Remerciements

### **A Monsieur Le Ferrec,**

Je vous remercie de votre patience et votre soutien durant toute l'élaboration de ma thèse ainsi que pour vos corrections.

### **A Madame Aninat,**

Je vous remercie de présider ce jury de thèse.

### **A Monsieur Froger,**

Je vous remercie de faire partie du jury de thèse et de votre soutien tout au long de mes études de pharmacie. Je vous remercie également de m'avoir formée lors de mes divers stages. Merci de votre confiance.

**Je remercie également :**

**Charles,**

Pour ton soutien, ta patience et ton amour.

**Mes parents, mes grands-parents,**

Pour m'avoir soutenue dans mes choix et m'avoir encouragée à aller toujours plus loin.

**Mes frères,**

Pour votre soutien, votre franchise et vos encouragements.

**Les professionnels de santé rencontrés durant mon enfance,**

Pour m'avoir donné l'envie de faire ces études et de choisir ce sujet de thèse.

**Les pharmaciens, les préparateurs et Docteur Le Bihan rencontrés durant mes études,**

Pour m'avoir formée, encouragée et m'avoir transmis vos connaissances.

**Mes amis de la faculté et mes amis de toujours,**

Pour votre présence, votre soutien et votre bonne humeur.

## Serment de Galien

*En présence des maîtres de la faculté, des conseillers de l'Ordre des pharmaciens et de mes condisciples, je jure :*

*-D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement ;*

*-D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement ;*

*-De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine.*

*Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.*

*Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.*



## Table des matières

I)	Introduction .....	14
II)	Immaturité physiologique et toxicologique .....	14
	a) Stade de développement cognitif de l'enfant selon Jean Piaget.....	15
	b) Développement des organes: de l'embryon à l'enfance .....	16
	i) Toxicologie aiguë .....	20
	ii) Toxicologie chronique .....	25
III)	Classification de la douleur et physiopathologie.....	25
	i) Généralités.....	25
	a. Types de douleur.....	26
	1. Les différentes origines de douleur.....	26
	2. La différence entre la douleur aiguë et la douleur chronique .....	27
	(a) Douleur aiguë.....	27
	(i) Généralités.....	27
	(ii) Douleur postopératoire .....	27
	(b) Douleur chronique.....	28
	b. Les voies de transmission et de perception de la douleur .....	28
	c. Mécanismes de contrôle .....	36
	i) Mémorisation de la douleur .....	38
IV)	Interventions chirurgicales en pédiatrie pouvant induire une douleur chronique postopératoire .....	41
	a) Prise en charge pharmaceutique de la douleur postopératoire en pédiatrie .....	43
	b) Protocole antalgique .....	44
V)	Prise en charge.....	46
	a) Triangle « Professionnel de santé-Parent-Patient » .....	46
	b) Evaluation de la douleur en pédiatrie .....	47
	i) Généralités.....	47
	ii) Auto-évaluation .....	48
	a. Echelle Visuelle d'Evaluation (EVA).....	48

b.	Echelle Numérique Simple (ENS) .....	49
c.	Echelle Verbale Simple (EVS) .....	49
d.	Echelle des six visages ou Faces Pain Scale Revised (FPS-R).....	49
e.	Les jetons ou poker chips .....	50
f.	Le schéma de localisation de la douleur .....	51
iii)	Hétéro-évaluation .....	51
a.	EVENDOL : Echelle d'évaluation de la douleur de 0 à 7 ans .....	51
b.	Echelle FLACC (Face-Legs-Activity-Cry-Consolability) .....	52
c.	Echelle COMFORT-B .....	53
d.	Les échelles pour l'enfant ayant une déficience cognitive et/ou un polyhandicap	53
iv)	Le questionnaire DN4 .....	54
v)	Bilan des échelles utilisables en officine .....	55
a)	Traitements.....	55
i)	Douleur par excès de nociception .....	55
ii)	Douleur neuropathique .....	61
iii)	Douleur dysfonctionnelle.....	63
iv)	Douleur psychogène .....	64
v)	Posologie en pédiatrie .....	64
a.	Adaptation posologique .....	64
b.	Intérêts des préparations en pédiatrie .....	65
b)	Prise en charge non médicamenteuse .....	66
i)	Hypnose.....	67
ii)	Aromathérapie.....	67
iii)	Phytothérapie .....	68
iv)	Neurostimulation électrique transcutanée .....	68
v)	Acuponcture .....	69
vi)	Réflexologie .....	70
vii)	Psychomotricité .....	70
viii)	Activité physique.....	70

ix) Cas particulier : les solutions sucrées .....	71
c) Rôle du pharmacien : .....	71
VI) Conclusion.....	72
Annexe : Centres spécialisés dans la douleur pédiatrique .....	82
Références bibliographiques .....	78

### Liste des documents annexés

Annexe : Centres spécialisés dans la douleur pédiatrique .....	82
--	----

### Liste des figures

Figure 1 : Transmission du message nociceptif à travers la synapse <sup>(25)</sup> .....	33
Figure 2 : Schéma de la conduction du message nociceptif de la moelle épinière vers l'encéphale. Les faisceaux décrits sont représentés par la couleur noire, à droite du schéma. (GI : noyau gigantocellulaire, le noyau réticulaire latéral se trouve au niveau du bulbe, PB : aire parabrachiale, SGPA : substance grise périaqueducale) <sup>(25)</sup> .....	35
Figure 3 : la « théorie du portillon » ou « gate control » .....	36
Figure 4: Les contrôles inhibiteurs descendants .....	37
Figure 5 : Synapse entre le protoneurone et le deutoneurone dans la corne dorsale impliquée dans la mémorisation de la douleur et la sensibilisation (29) .....	38
Figure 6 : La mémorisation de la douleur au niveau cortical ou circuit de Papez <sup>32</sup> .....	40
Figure 7 : Livrets explicatifs de la douleur et d'une opération chirurgicale.....	43
Figure 8 : Protocole antalgique en cas de douleur nociceptive .....	45
Figure 9 : compréhension de l'enfant en fonction de son âge (34).....	48
Figure 10 : échelle Visuelle d'Evaluation (EVA) (33).....	48
Figure 11 : Echelle des six visages.....	50
Figure 12 : Les jetons ( <i>sfap.com</i> ) .....	50
Figure 13 : Schéma de localisation de la douleur .....	51
Figure 14 : EVENDOL .....	52
Figure 15 : Echelle FLACC.....	52
Figure 16 : Echelle COMFORT-B .....	53
Figure 17 : Questionnaire DN4 .....	54
Figure 18 : Urgo Patch d'électrothérapie ( <i>urgo.fr</i> ).....	69

**Liste des tableaux**

Tableau 1 : Particularités pharmacocinétiques observées chez l'enfant .....	19
Tableau 2 : Proportion des patients adultes ayant des douleurs postopératoire aiguë jour après jour. Ces pourcentages représentent des valeurs moyennes et peuvent donc varier en fonction des types d'intervention.....	27
Tableau 3 : Comparaison des différents types de fibres .....	29
Tableau 4 : Les médicaments selon les Paliers I, II et III .....	56
Tableau 5 : Posologie et conseils au comptoir lors de la délivrance d'antalgique de palier I .	58
Tableau 6 : Posologie et conseils au comptoir lors de la délivrance d'antalgique de palier II	59
Tableau 7 : Posologie et conseils au comptoir lors de la délivrance d'antalgique de palier III .....	60

## Table des abréviations

ISAP : Association internationale pour l'étude de la douleur

CYP : Cytochrome P450

UGT : UDP Glucuronosyl Transférase

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

AINS : Anti-Inflammatoire Non Stéroïdien

NAPQI : N-Acétyle-P-benzoquinone-Imine

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

ATP : Adénosine triphosphate

ASIC : Acid-Sensing Ion Channels

NGF : Nerve Growth Factor

IL : Interleukine

CGRP : Calcitonin Gene Related-Peptide

VR : Récepteur Vanilloïde

P2X, P2Y : Récepteurs purinergiques

TTXs : Tétrodoxine

NMDA : Acide N-Méthyl-D-Aspartique

AMPA : Acide 2-amino-3-(5-méthyl-3-hydroxy-1,2-oxazol-4-yl)propanoïque

mGLU-R : Récepteur métabotrope du glutamate

PKA, PKC : Protéine kinase A ou C

BDNF : Brain-Derived Neurotrophic Factor

TrkB : Tyrosine-kinase B

SP : Substance P

NK1 : Neurokinine 1

NO : Oxyde nitrique

COX : Cyclo-Oxygénase

GABA : Acide Gamma-Amino-Butyrique

5-HT : Récepteur sérotoninergique

K<sup>+</sup> : Potassium

H<sup>+</sup> : Hydrogène

Ca<sup>2+</sup> : Calcium

AMPc : Adénosine monophosphate cyclique

DAG : Diacylglycérol

CREB : C-AMP Response-binding protein

SRF/Elk : Serum response factor/ facteur de transcription Elk

Env. : Environ

EVA : Echelle Visuelle Analogique

ENS : Echelle Numérique Simple

EVS : Echelle Verbale Simple

FPS-R : Face Pain Scale-Revised

EVENDOL : Evaluation Enfant Douleur

FLACC : Face Legs Activity Cry Consolability

DN4 : Diagnostic de Douleur Neuropathique

GED-DI : Grille d'Evaluation de la Douleur Déficience Intellectuelle

DESS : Douleur Enfant San Salvador

CI : Contre-Indication

IMAO : Inhibiteur de la Monoamine Oxydase

SDRC : Syndrome Douloureux Régional Complexe

DCI : Dénomination Commune Internationale

TRPV1 : Transient Receptor potential Vanilloid type 1

HAS : Haute Autorité de Santé

## **I) Introduction**

La douleur se caractérise comme « une expérience sensorielle et émotionnelle désagréable associée à une lésion tissulaire réelle ou potentielle ou décrite dans ces termes » selon l'association internationale pour l'étude de la douleur (ISAP).

La prise en charge systématique et optimale de la douleur chez l'adulte a été très tardive et encore plus celle chez l'enfant. C'est seulement vers la fin des années 80 qu'elle a été prise en considération à sa juste valeur. Par exemple, en 1938, le Docteur Dupin écrivait que le système nerveux chez le nouveau-né n'est pas mature et que sa douleur devait être très faible. Il préconisait d'opérer sans anesthésie pendant la première semaine de vie.

Après les années 80, tous les médecins n'étaient pas d'accord avec le fait que les enfants de tout âge confondu ressentaient la même douleur. Ainsi, dans ses mémoires publiées en 1992, le Professeur Alagille écrivait « les bébés ne souffrent pas lorsqu'ils crient, c'est de colère, de faim, de soif, ou bien encore, "pour rien" » ...« les grands enfants ne souffrent pas. Leurs pleurs, dans les épreuves de la maladie, sont une demande souvent "hystérique" pour que l'on s'occupe davantage d'eux ». La mentalité a heureusement beaucoup évolué. Aujourd'hui, une rapide prise en charge de la douleur est une priorité afin d'éviter l'apparition de douleur chronique.

La douleur postopératoire comprend deux grands types de douleur : la douleur aiguë et la douleur chronique. Par ailleurs, l'origine physiologique de la douleur va varier. Elle pourra être d'origine nociceptive, neuropathique, dysfonctionnelle ou psychogène. Selon la chronicité de la douleur et son origine, la prise en charge médicamenteuse ou non sera donc complètement différente. Pour comprendre la prise en charge de la douleur du jeune patient, il sera alors important de bien comprendre le système nociceptif et interroger si possible le patient pour optimiser la prise en charge.

Le pharmacien a une place et un rôle important dans la prise en charge de la douleur postopératoire chez l'enfant. Le pharmacien pourra suivre la délivrance des antalgiques et l'automédication éventuelle. Il est probable d'ailleurs que d'ici quelques années il existera de l'éducation thérapeutique pour l'accompagnement de la douleur et que cela pourra s'appliquer chez l'enfant<sup>(1)</sup>.

## **II) Immaturité physiologique et toxicologique**

La pédiatrie est la médecine des enfants âgés de 0 à 18 ans. L'écart d'âge implique des différences dans la prise en charge, notamment dans la description de la douleur et dans la manière de la détecter, en particulier chez l'enfant très jeune. Qui plus est, il existe une immaturité physiologique dans les premières années de vie qui implique un risque de toxicité avec les médicaments qui pourraient être administrés.

#### a) Stade de développement cognitif de l'enfant selon Jean Piaget

Jean Piaget est un psychologue suisse. Après avoir établi les différents stades de développement cognitif de l'enfant, son travail a permis de mieux comprendre le ressenti de la douleur chez le jeune patient, permettant en ce sens d'améliorer l'évaluation ou l'auto-évaluation de la douleur. Son travail a également un intérêt dans la prise en charge non médicamenteuse de la douleur et en particulier dans la pratique de l'hypnose.

Jean Piaget détermine quatre stades:

- De 0 à 2 ans: cette période se caractérise par l'apparition des réflexes, des premières habitudes motrices et du stade sensori-moteur de l'intelligence. Il y a une coordination des mouvements et des perceptions sensibles. Entre 6 et 18 mois, le nourrisson peut ressentir la peur d'avoir une douleur suite à une blessure ou à une égratignure. A partir de 18 mois, l'enfant est capable de nous dire où il a mal. Entre 18 et 24 mois, l'enfant a la capacité de se représenter mentalement des objets, des actions ou des événements en leur absence. S'agissant de la douleur, le nouveau-né et le nourrisson n'ont pas de notion de temps et de soulagement. Ils peuvent être submergés par la douleur ressentie.
- De 2 à 7 ans: Jean Piaget décrit cette période comme le stade de la pensée préopératoire. La pensée préopératoire se définit par l'égoïsme de l'enfant. Durant cette période, la douleur est vécue comme une punition et la maladie comme un phénomène extérieur. Il est possible que l'enfant ne fasse pas le lien entre la cause et la conséquence de la douleur. Il sera alors important d'écouter l'enfant et en particulier de comprendre ses représentations de la douleur puisqu'il peut même penser que la douleur peut disparaître par magie (exemple: le bisou magique sur la zone douloureuse).
- De 7 à 11 ans: c'est le stade des opérations dites concrètes. L'enfant perçoit la douleur comme « une expérience physique localisée dans le corps ». Il est

ici important d'expliquer à l'enfant la maladie, l'origine de la douleur et comment elle va être soulagée, tout en le rassurant.

- Après 11 ans: cette période se définit comme le stade des opérations formelles. L'enfant est en capacité de comprendre l'origine physiologique ou psychologique de la douleur et de la maladie. Il peut également comprendre que l'origine peut être due à un organe défectueux. Comme pour le stade précédent, il est important de bien expliquer à l'enfant comment la douleur va être soulagée.

Ces quatre stades décrivent de manière stricte le développement cognitif. Toutefois, il existe une grande variabilité inter-individuelle. Ainsi, ces quatre stades peuvent nous donner une idée de l'état cognitif de l'enfant mais il ne faut pas omettre de s'adapter à chaque enfant en faisant donc du cas par cas <sup>(2),(3)</sup>.

#### **b) Développement des organes: de l'embryon à l'enfance**

Cette partie se focalise sur les systèmes et organes relatif au sujet traité. Ainsi, j'aborderai uniquement le système nociceptif et les organes intervenant dans l'absorption, la distribution, le métabolisme et l'élimination des xénobiotiques. Le niveau de maturité de ces organes est important pour le choix des antalgiques et des posologies.

##### Développement du système nociceptif :

Plusieurs travaux sur la mise en place de la nociception ont été réalisés sur des prématurés, mais aussi sur le rat ou encore la souris.

La mise en place du système nerveux débute très tôt après la fécondation. C'est au cours de la 3<sup>ème</sup> semaine qu'a lieu la neurulation, période de formation du tissu nerveux primitif (Neuroectoderme). A partir de la 8<sup>ème</sup> semaine, les fibres nerveuses nociceptives telles que les fibres de type C apparaissent. Si dès la 3<sup>ème</sup> semaine une activité électrique peut être décelée, la production des neurotransmetteurs et des neuromodulateurs n'est visible qu'à partir de la 8<sup>ème</sup> semaine de gestation. Les nocicepteurs (récepteurs de la douleur) sont quand à eux détectables, notamment au niveau cutanée, à partir de la 10<sup>ème</sup> semaine. Leur nombre (densité de récepteurs) augmentera jusqu'à la 37<sup>ème</sup> semaine de gestation.

A partir du 2<sup>nd</sup> trimestre, les synapses se mettent en place entre les fibres afférentes (c'est-à-dire les fibres périphériques) et les fibres reliant le thalamus (recevant la plupart des afférences sensibles) au cortex cérébral. Les réseaux sensoriels se mettent donc en place, et cela inclut l'apparition des réseaux de nocicepteurs jusqu'au 3<sup>ème</sup> trimestre de gestation. Il

s'agit d'une étape importante durant l'élaboration du système nociceptif. En effet, les liens thalamus-cortex se consolident entre la 26 et 34<sup>ème</sup> semaine de gestation. Cela s'accompagne de la mise en place des structures centrales à l'origine de l'aspect émotionnel de la douleur (cortex cingulaire et cortex insulaire) et du traitement de l'information nociceptive ou non nociceptive.

Bien que les éléments constituant le système nociceptif soient présents à la naissance, la maturité de ce système n'est pas totalement acquise. Les systèmes modulateurs de la douleur (interneurones spinaux, voies inhibitrices descendantes) ne seront fonctionnels que quelques semaines après la naissance. Cela implique que les nouveau-nés ont une sensibilité aux stimulations nociceptives plus importantes jusqu'à environ la 35<sup>ème</sup> semaine post-natale. La prise en charge de la douleur durant cette période est donc nécessaire. <sup>2</sup>

Dans la prise en charge de la douleur, la part médicamenteuse est importante. Le traitement se fait majoritairement par voie orale et par la prise d'antalgique, d'antidépresseur tricyclique ou d'antiépileptique selon le type de douleur. Il existe souvent des spécificités pharmacocinétiques chez l'enfant. Il est donc essentiel de les prendre en compte lors de la prise en charge nociceptive chez ces patients.

#### Le développement des organes impliqués dans l'absorption des xénobiotiques par voie orale :

L'appareil digestif se forme à partir de la 4<sup>e</sup> semaine du développement. L'intestin primitif est constitué de 3 parties :

- L'intestin primitif antérieur, à l'origine de la partie haute du tube digestif (cavité buccale, œsophage, pharynx) mais aussi de l'estomac, d'une partie du duodénum, du foie, des voies biliaires et du pancréas.
- L'intestin primitif moyen, responsable de la formation de la partie terminale du duodénum, de l'intestin et d'une partie du colon.
- L'intestin primitif postérieur, à l'origine du reste du colon.

Le foie apparaît sous la forme d'un diverticule hépatique dès le début de la 4<sup>e</sup> semaine. Sa croissance est très rapide et occupe une grande partie de la cavité abdominale. Les systèmes vasculaires, les voies biliaires extra-hépatiques et intra-hépatiques apparaissent alors progressivement. Le canal cholédoque relie la vésicule biliaire au duodénum.

A la fin de la 4<sup>e</sup> semaine, la vésicule biliaire est en place. Néanmoins, la synthèse biliaire ne commence dans le foie qu'à partir de la 12<sup>e</sup> semaine de gestation.

A partir de la 6<sup>e</sup> semaine de gestation, un allongement de l'intestin moyen donne naissance à l'anse intestinale primitive. Elle sera responsable de la formation de l'intestin, d'une partie du duodénum et d'une partie du colon. Les anses jéjuno-iléales commencent à se mettre en place à partir de la 10<sup>e</sup> semaine de gestation<sup>(3)</sup>.

#### Le développement des organes impliqués dans l'élimination des xénobiotiques :

La formation du rein se fait en plusieurs étapes :

- 1- Le pronéphros est une structure transitoire qui apparaît lors de la 4<sup>e</sup> semaine de gestation et régresse lors de la 5<sup>e</sup> semaine. Il participe à la formation du canal pronéphrotique, des tubules pronéphrotiques et les glomérules externes ou coelomiques. Les tubules pronéphrotiques seront à l'origine de la formation du tube collecteur pronéphrotique. A titre indicatif, ce pronéphros n'est pas fonctionnel.
- 2- Le mésonéphros est une structure transitoire qui apparaît également au cours de la 4<sup>e</sup> semaine mais qui régresse lors de la 8<sup>e</sup> semaine. Il est à l'origine du cordon néphrogène, du canal mésonéphrotique et du réseau capillaire glomérulaire. Le cordon néphrogène sera à l'origine des tubules mésonéphrotiques. Ce mésonéphros est fonctionnel et ses unités excrétrices sont proches des néphrons de l'adulte.
- 3- Le métanéphros correspond au rein définitif. Le bourgeon urétral, le blastème mésonéphrogène et le réseau capillaire glomérulaire sont à l'origine de la formation du rein définitif. Le bourgeon urétral donnera naissance aux voies excrétrices extra et intra-rénales. Le blastème mésonéphrogène sera à l'origine des vésicules métanéphrotiques, elles-mêmes à l'origine de la formation des néphrons. Enfin, le réseau capillaire glomérulaire se développera<sup>(4)</sup>.

Ces différents organes sont impliqués dans l'absorption, le métabolisme et l'élimination du principe actif et sont formés lors de la gestation. Cependant, ils ne sont pas matures à la naissance et peuvent mettre quelques années avant de l'être. Dans le *Tableau 1*, je présente quelques exemples notables démontrant les particularités pharmacocinétiques observables chez l'enfant.

Tableau 1 : Particularités pharmacocinétiques observées chez l'enfant

	Organes impactés	Particularités	Age où le fonctionnement devient proche de l'adulte
Absorption	Tractus gastro-intestinal	<b>Immaturité gastro-intestinale</b> : elle pourrait être responsable d'un <b>retard d'absorption des médicaments</b> . Si le nouveau-né est prématuré, il peut y avoir une majoration du temps de vidange gastrique de plus de 10% par rapport au nouveau-né arrivé à terme.	Pas de données.
	pH gastro-intestinal	<b>Le pH est proche de 6 à la naissance</b> et est dû à une faible sécrétion d'acide chlorhydrique et à une diminution du volume du liquide gastrique au cours des premiers mois de vie. Cette modification pourrait être responsable d'une <b>majoration ou une diminution de la biodisponibilité</b> du principe actif.	Entre 2 et 4 ans.
	La fonction biliaire	La production exocrine de bile est faible et il existe une <b>immaturité des transporteurs hépato-biliaires</b> . Ces particularités peuvent altérer l'absorption des graisses et donc être responsables d'une malabsorption <b>des principes actifs lipophiles</b> .	Vers 1 an.
	Intestin	L'activité du cytochrome <b>CYP1A1</b> dans l'intestin augmente avec l'âge. La <b>glutathion-S-transférase</b> a une activité qui diminue avec l'âge. Il existe aussi une immaturité intestinale et hépatique du <b>CYP3A4</b> . <b>Immaturité des transporteurs actifs et passifs</b> : elle pourrait être impliquée dans les variations de biodisponibilité des principes actifs.	Pas de données concernant les enzymes impliquées dans le métabolisme intestinal ( <b>CYP1A1, CYP3A4, glutathion-S-transférase</b> ). Maturation des transporteurs actifs et passifs autour des 4 mois. Le transporteur d'acides aminés de type <b>LAT-1</b> pourrait être mature à partir de 5 ans.
Distribution	Circulation sanguine	Lors des premiers mois de vie, l'enfant dispose d'un <b>volume d'eau extracellulaire et global plus important que celui de l'adulte</b> . Cela implique un volume de distribution plus important en cas de principe actif hydrophile et donc une concentration plasmatique plus faible. De plus, <b>le jeune enfant a une proportion adipeuse plus importante que chez l'adulte</b> entraînant une diminution de la concentration plasmatique des principes actifs lipophiles. Enfin, les nouveau-nés et les nourrissons ont <b>peu de protéines plasmatiques</b> , impliquant une augmentation des concentrations plasmatiques de principe actif libre.	Pas de données.
Métabolisme	Foie	<b>Phase I: Fonctionnalisation des xénobiotiques</b> <b>CYP3A7</b> : présent lors de la gestation et va disparaître chez le jeune enfant. <b>CYP3A4/A5</b> : entre les 6 et 12 premiers mois, l'expression de ces cytochromes est équivalente à 50% de celle présente chez l'adulte. Il est surexprimé jusqu'à l'adolescence et peut atteindre 160% de l'activité adulte. <b>CYP2E1</b> : son expression augmente après la naissance et devient similaire à celle de l'adulte vers le 2 <sup>e</sup> trimestre de vie. <b>CYP2D6</b> : son expression augmente progressivement pour être équivalente à celle de l'adulte vers l'âge 10 ans. <b>CYP2C9</b> : son expression varie avec l'âge : - Vers les 6 premiers mois : elle est similaire à celle de l'adulte - Entre 3 et 10 ans : nous observons une augmentation de son expression. - A la fin de la puberté : son expression est proche de celle de l'adulte. <b>CYP1A2</b> : son expression varie avec l'âge : - A 4 mois : l'activité est similaire à celle de l'adulte - Après 4 mois : l'expression augmente et il est nécessaire d'augmenter les doses en mg/kg chez l'enfant pour les médicaments métabolisés par ce cytochrome.  <b>Phase II: Phase de conjugaison</b> <b>Glutathion-S-transférase</b> : son activité est faible lors de la naissance et est équivalente à celle l'adulte vers 1 an de vie. <b>UDP glucuronosyl transférase (UGT)</b> : leurs développements sont rapides lors des premières semaines de vie mais à l'âge de 2 ans leurs activités ne sont pas semblables à celles chez l'adulte. De plus, il y a une possible suractivité des UGT lors de l'adolescence et donc une clairance augmentée pour certains médicaments.	Vers 1 an.
Élimination ou Excrétion	Rein	La <b>filtration glomérulaire</b> varie avec l'âge. Lors des 2 premiers mois de vie, la filtration est 55% inférieure à celle de l'adulte. Vers 12-18 mois, le débit de filtration glomérulaire est équivalent à celui de l'adulte. Les <b>transporteurs rénaux</b> sont faiblement exprimés à la naissance et leur nombre augmente au cours du temps. La sécrétion tubulaire est proche de l'adulte vers l'âge de 3 ans.	Vers 3 ans.

Si la prise d'antalgique est essentiellement orale, il existe des exceptions comme avec le Fentanyl transdermique ou la Lidocaïne patch. Chez le nouveau-né, il existe une perméabilité cutanée plus importante liée à une structure épidermique plus fine. Ce phénomène implique une augmentation du passage systémique des xénobiotiques au niveau de la peau. Qui plus est, le degré d'hydratation de l'épiderme est plus important chez le nouveau-né et engendre une meilleure diffusion des xénobiotiques. Ces différences sont présentes chez le nouveau-né durant ses premiers jours de vie mais elles n'impactent pas la prise de Fentanyl transdermique (délivrance possible exclusivement pour les enfants âgés de plus de 2 ans). A l'inverse, la Lidocaïne patch est délivrée dès la naissance pour prévenir les douleurs aiguës liées à la vaccination. La posologie sera alors à adapter. Concernant les douleurs liées à une intervention chirurgicale, la délivrance d'emplâtre à base de Lidocaïne (VERSATIS®) hors Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) est possible pour les grands enfants (à partir de 13-15 ans). Ainsi, une adaptation de la posologie n'est pas nécessaire.

Il est également essentiel de rappeler que le rapport surface corporelle/poids est plus élevé chez l'enfant que chez l'adulte. Cela entraîne une exposition systémique à l'antalgique plus importante. Il est donc nécessaire d'adapter les posologies selon le principe actif et ce, jusqu'à l'adolescence<sup>(5,6)</sup>.

#### **i) Toxicologie aiguë**

Du fait de la présence d'une immaturité digestive, hépatique et rénale chez l'enfant, les risques de surdosages sont à prendre en compte.

Dans le tableau ci-dessous, j'ai tenté de présenter les possibilités de toxicité aiguë des médicaments classiquement utilisés dans le traitement de la douleur. Dans ce tableau non exhaustif, je présente donc rapidement les antalgiques (paracétamol, aspirine, les AINS ou anti-inflammatoire non stéroïdien, le néfopam, le tramadol, la codéine, l'opium, la morphine, le fentanyl, la buprénorphine); les antidépresseurs tricycliques (amitriptyline), les antiépileptiques (gabapentine, prégabaline) et les anesthésiques locaux (lidocaïne).

**Tableau 2 : La toxicité aiguë des médicaments pour la douleur et les particularités chez l'enfant <sup>(7)</sup>**

DCI	Pharmacocinétique	Toxicité aiguë chez l'enfant
Paracétamol	<p><b>Absorption:</b> au niveau de l'estomac.</p> <p><b>Métabolisme:</b> métabolisation au niveau hépatique. Les métabolites obtenus sont hydrosolubles et inactifs. Une faible partie du paracétamol sera <b>métabolisée par les cytochromes P450</b>. Nous aurons alors la formation de N-hydroxy-N-acétyl-4-aminophénol puis la formation de N-acétyl-p-benzoquinone-imine (NAPQI). A dose thérapeutique, le NAPQI est pris en charge avec le glutathion et donc il n'y a pas de toxicité hépatique. Toutefois, <b>en cas de surdosage, il y a une toxicité.</b></p> <p><b>Elimination:</b> principalement <b>rénale</b>.</p>	<p><b>Dose toxique: supérieure à 150 mg/kg</b> en une prise. Chez l'enfant, <b>la sulfoconjugaison</b> est la voie majeure alors que chez l'adulte, il s'agit de la glucuroconjugaison.</p> <p><b>Signes cliniques:</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li><i>Stade I (stade prélésionnel):</i> durant les premières 24 heures, le patient aura <b>peu de symptômes</b>. Les possibles symptômes sont des nausées, des vomissements, une pâleur, une anorexie, une sudation ou encore un malaise.</li> <li><i>Stade II:</i> entre les 8 et 72 premières heures, il apparaît <b>une hépatite aiguë toxique avec des altérations biologiques</b>. Le symptôme le plus fréquent est la douleur abdominale. Au niveau biologique, nous observerons une élévation des transaminases et des troubles de la coagulation.</li> <li><i>Stade III:</i> du 3<sup>e</sup> au 5<sup>e</sup> jour, l'atteinte hépatique est importante et peut aboutir à une <b>insuffisance hépatocellulaire aiguë accompagnée de défaillance d'organes</b> comme les reins. Il y a un risque d'encéphalopathie.</li> <li><i>Stade IV:</i> phase de <b>convalescence</b></li> </ol> <p><b>Antidote ou traitement:</b> Charbon activé ou N-acétylcystéine<sup>(8)</sup> (9) (10) (11).</p>
	<p>L'absorption se fait par voie orale. L'acide acétylsalicylique est <b>hydrolysé en acide salicylique</b> qui est le métabolite actif. Ce métabolite sera métabolisé au niveau hépatique pour être éliminé par voie rénale.</p>	<p><b>Dose toxique:</b> à partir de <b>100mg/kg en une seule prise.</b></p> <p><b>Signes cliniques:</b> hyperpnée, alcalose gazeuse, acouphènes, hypoacousie, vertige, céphalée, nausées, vomissement, hémorragie digestive, hyperthermie, hypersudation, déshydratation, acidose métabolique, coma, convulsion, apnée, insuffisance rénale aiguë.</p> <p><b>Prise en charge:</b> lavage gastrique puis Charbon activé<sup>(10) (11)</sup>.</p>
Les anti-inflammatoires non stéroïdiens: Ibuprofène, Kétoprofène, Diclofenac	<p>Nous pouvons observer une résorption digestive rapide. La métabolisation se fait au niveau hépatique et les AINS sont éliminés par voie rénale.</p>	<p><b>Dose toxique Ibuprofène:</b> l'ingestion de plus de <b>400 mg/kg</b> peut aboutir à une intoxication grave.</p> <p><b>Dose toxique Kétoprofène :</b> l'ingestion de plus de 2,5 g/jour de kétoprofène entraîne des signes de surdosage.</p> <p>Absence de données pour le Diclofenac.</p> <p><b>Signes cliniques:</b> selon le degré de l'intoxication, les signes peuvent varier.</p> <ol style="list-style-type: none"> <li><i>Intoxication faible:</i> nausée, vomissement, douleur épigastrique, diarrhée, acouphène, maux de tête et saignements gastro-intestinaux.</li> <li><i>Intoxication modérée:</i> troubles neurologiques (sommolence, excitation, désorientation, coma, convulsion).</li> <li><i>Intoxication grave:</i> acidose métabolique, troubles de la coagulation, insuffisance rénale, atteinte hépatique, hypotension, dépression respiratoire, cyanose, exacerbation de l'asthme chez l'asthmatique.</li> </ol> <p><b>Prise en charge:</b> lavage gastrique et Charbon activé <sup>(10) (11)</sup>.</p>

<b>Néfopam</b>	Métabolisation du néfopam au niveau hépatique et formation de trois métabolites (le déméthyl-néfopam, le N-oxyde-néfopam et le N-glucuronide-néfopam). Ces derniers ne présenteraient pas d'activité antalgique. L'enzyme impliquée dans la métabolisation du néfopam n'est pas connue. L'élimination se fait par voie rénale.	<p><b>Dose toxique :</b> Absence de donnée</p> <p><b>Signes cliniques: syndrome anticholinergique</b> (sécheresse cutanéomuqueuse, soif, hyperthermie, mydriase, tachycardie, délire, agitation, hallucination, hyperventilation, rétention urinaire), convulsion accompagnée de fièvre, tachycardie, insuffisance rénale, œdème cérébral voire arrêt cardiaque.</p> <p><b>Prise en charge:</b> Benzodiazépine +/- Bétabloquant<sup>(10-13)</sup>.</p>
<b>Tramadol</b>	L'absorption du tramadol est importante et sa biodisponibilité est de 70% (pour un comprimé). Le tramadol est métabolisé au niveau hépatique par l'intermédiaire des <b>cytochromes CYP3A4 et CYP2D6</b> . Les métabolites obtenus sont majoritairement éliminés par voie rénale.	<p><b>Dose toxique:</b> chez les enfants de moins de 6 ans, elle est <b>supérieure à 10 mg/kg</b>. Cependant, il a été observé des intoxications aiguës à des doses inférieures pour des enfants de moins de 6 ans. Il existe donc une <b>variabilité interindividuelle</b>. La concentration toxique dans le sang serait comprise entre 1 000 et 2 000 ng/ml.</p> <p><b>Les CYP3A4 et CYP2D6 subissent des modifications chez l'enfant.</b> Leurs activités enzymatiques sont donc différentes de chez l'adulte. Il existe aussi un polymorphisme important pour le cytochrome CYP2D6. Il faut alors faire attention aux posologies.</p> <p><b>Signes cliniques: syndrome sérotoninergique</b> (confusion, délire, agitation, sueur, mydriase, hyperthermie, hypertension ou hypotension, tachycardie, rigidité, myoclonie, convulsion, coma) et syndrome opioïdérique (troubles de la conscience, dépression respiratoire, myosis).</p> <p><b>Prise en charge:</b> Naloxone<sup>(10,11,14)</sup>.</p>
<b>Codéine</b>	La codéine est bien absorbée. Elle est ensuite métabolisée au niveau hépatique en codéine-6-glucuronide, en morphine et en norcodéine. La métabolisation se fait via les <b>cytochromes CYP3A4 et CYP2D6</b> et sont à l'origine des métabolites qui sont actifs. Ces métabolites sont ensuite principalement éliminés par voie rénale et l'élimination est complète 48 heures après la prise.	<p><b>Dose toxique: supérieure à 2 mg/kg</b> en une prise. Comme le tramadol, il est primordial de bien faire attention aux posologies car <b>ces cytochromes n'ont pas la même activité enzymatique chez l'enfant que chez l'adulte</b>. De plus, il existe un polymorphisme important pour le cytochrome CYP2D6.</p> <p><b>Signes cliniques: syndrome opioïdérique</b> (troubles de la conscience, dépression respiratoire, myosis), convulsion, signes d'histamino-libération : « bouffissure du visage », éruption urticarienne, collapsus, rétention urinaire.</p> <p><b>Prise en charge:</b> Naloxone +/- N-acétylcystéine<sup>(10,11,14)</sup>.</p>
<b>Opium</b>	L'opium est bien absorbé par voie orale. L'opium est ensuite métabolisé en dérivés glucuroconjugés qui subissent le cycle entéro-hépatique. Ces dérivés glucuroconjugés sont ensuite principalement éliminés par voie urinaire.	<p><b>Dose toxique:</b> aucune donnée chez l'enfant. Cependant, nous savons que la dose létale chez le rat et la souris est de 2000 mg/kg.</p> <p><b>Signes cliniques:</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1- <i>Surdosage léger à modéré:</i> euphorie, somnolence, constipation, nausée, vomissement, myosis, bradycardie, hypotension légère.</li> <li>2- <i>Surdosage sévère:</i> dépression respiratoire, coma, bradycardie, lésion pulmonaire aiguë. Plus rarement, il peut arriver des convulsions ou une nécrose tubulaire aiguë secondaire à une rhabdomyolyse.</li> </ol> <p><b>Prise en charge:</b> Charbon actif +/- Naloxone<sup>(10,11)</sup>.</p>
<b>Morphine</b>	La biodisponibilité par voie orale est 50% inférieure à celle de la voie injectable. La morphine est ensuite métabolisée en dérivés glucuroconjugés qui subissent le cycle entéro-hépatique. Ces dérivés glucuroconjugés sont ensuite principalement éliminés par voie urinaire.	<p><b>Dose toxique:</b> dépend de la tolérance du patient.</p> <p><b>Signes cliniques:</b> dépression respiratoire, myosis extrême, hypotension, hypothermie et coma profond.</p> <p><b>Prise en charge:</b> Naloxone<sup>(10,11,14)</sup>.</p>

<b>Fentanyl</b>	L'absorption se fait au niveau cutané et sa biodisponibilité est de 92%. La concentration sérique augmente progressivement pour atteindre un plateau 12 à 24 heures après l'application. Le fentanyl est métabolisé au niveau hépatique via le <b>CYP3A4</b> . Les métabolites obtenus sont inactifs. L'élimination se fait par voie urinaire.	<p><b>Dose toxique:</b> dépend de la tolérance du patient. Il existe un <b>danger mortel en cas d'ingestion chez l'enfant</b>. Le CYP3A4 chez l'enfant n'a pas la même activité que chez l'adulte. Il faut être vigilant sur la posologie.</p> <p><b>Signes cliniques:</b> dépression respiratoire, myosis, nausée, vomissement, sédation, hypothermie.</p> <p><b>Prise en charge:</b> Naloxone<sup>(10,11,14)</sup>.</p>
<b>Buprénorphine</b>	La biodisponibilité par voie sublingual pourrait être autour de 10%, ce qui est faible. La buprénorphine est métabolisée par <b>14-N-désalkylation (via le CYP3A4)</b> et subit une glycoconjuguaison. La buprénorphine est majoritairement éliminée dans les fèces par excrétion biliaire des métabolites glycoconjugués.	<p><b>Dose toxique:</b> dépend de la tolérance du patient. Le CYP3A4 chez l'enfant n'a pas la même activité que chez l'adulte. Il faut être vigilant sur la posologie.</p> <p><b>Signes cliniques:</b> dépression respiratoire, myosis, nausée, vomissement, sédation, hypothermie.</p> <p><b>Prise en charge:</b> Naloxone<sup>(10,11)</sup>.</p>
<b>Amitriptyline</b>	La biodisponibilité par voie orale est de 53% et les concentrations sériques maximales sont atteintes au bout de 4 heures. L'amitriptyline va être <b>déméthylée par les CYP2C19 et CYP3A4</b> puis va être <b>hydroxylée par le CYP2D6</b> . Le principal métabolite obtenu est la nortriptyline qui est actif. L'élimination se fait principalement par voie urinaire.	<p><b>Dose toxique: supérieure à 5mg/kg</b> chez l'enfant. Le pronostic vital est engagé lorsque la dose est supérieure à 15 mg/kg. La métabolisation de l'amitriptyline est donc à prendre en considération car il existe un <b>polymorphisme pour le CYP2D6 et le CYP2C19</b>. <b>Chez l'adolescent, le CYP3A4 est surexprimé</b>. Ainsi, il faudra être vigilant au niveau des posologies.</p> <p><b>Signes cliniques: effets atropiniques</b> (bouche sèche, constipation, mydriase, tachycardie, rétention urinaire), vertige, ataxie, tremblement, agitation, coma avec mydriase, convulsion, syndrome pyramidal, dépression respiratoire modérée, toxicité cardio-vasculaire (allongement du QT, arythmie ventriculaire, collapsus cardiogénique, hypotension)</p> <p><b>Prise en charge:</b> hospitalisation +/- Benzodiazépine<sup>(7,10,11)</sup>.</p>
<b>Gabapentine</b>	Dans le cas d'une administration par voie orale, la concentration sérique maximale est atteinte au bout de 2 à 3 heures et la biodisponibilité est proche de 60%. La gabapentine n'est pas métabolisée et est éliminée par voie rénale sous forme inchangée.	<p><b>Dose toxique:</b> aucune donnée précise n'existe. Chez l'adulte, il a été observé qu'il n'existait <b>pas de risque d'avoir un pronostic vital</b> engagé en cas de dose allant jusqu'à 49 g. A titre indicatif, chez l'animal, il n'a pas été montré une possibilité de mortalité en cas de toxicité aiguë. Chez l'enfant de plus de 5 ans, nous pouvons observer les mêmes concentrations plasmatiques que chez l'adulte. Cependant, pour les enfants de <b>moins de 5 ans</b>, il est possible d'observer une <b>baisse des concentrations plasmatiques et une augmentation de la clairance de la créatinine</b> pondérée à la surface corporelle. Ainsi, il faudra être vigilant pour les enfants âgés de moins de 5 ans et adapter les posologies.</p> <p><b>Signes cliniques:</b> étourdissements, troubles visuels, troubles de l'élocution, troubles neurologiques (sommolence, perte de connaissance), léthargie et diarrhée légère.</p> <p><b>Prise en charge:</b> Hémodialyse<sup>(10,11,15)</sup>.</p>

<b>Prégabaline</b>	<p>L'absorption de la prégabaline est <b>diminuée en cas de prise d'aliments</b> dans le même temps. La biodisponibilité à jeun est supérieure à 90% et la concentration sérique maximale est obtenue entre 30 minutes et 2 heures. La prégabaline est très faiblement métabolisée. Le métabolite formé est un dérivé N-méthylé et représente moins de 1% de la dose administrée. Le principe actif est éliminé par voie rénale et sous forme inchangée. La clairance de la prégabaline est dépendante de la clairance de la créatinine. Une adaptation posologique sera donc nécessaire pour les insuffisants rénaux.</p>	<p><b>Dose toxique:</b> &gt; 3,6mg/kg chez l'enfant de moins de 6 ans. Absence de données pour les enfants âgés de plus de 6 ans. Chez les enfants, il a été démontré qu'<b>une adaptation posologique est nécessaire</b> au vue des modifications liées au poids et à la clairance de la créatinine présentes chez le sujet jeune.</p> <p><b>Signes cliniques:</b> troubles affectifs, somnolence, confusion mentale, dépression, agitation, instabilité psychomotrice, convulsion, coma.</p> <p><b>Prise en charge:</b> lavage gastrique +/- Hémodialyse<sup>(10,11,16)</sup>.</p>
<b>Lidocaïne patch</b>	<p>L'absorption se fait au niveau cutané et est augmentée en cas d'application sur une peau lésée. Après application de 3 emplâtres pour une durée de 12 heures, la concentration sérique obtenue est de 45 ng/ml. Il a été prouvé que l'accumulation de la lidocaïne et de ses métabolites n'est pas possible et les concentrations se stabilisent au bout de 4 jours. Le volume de distribution varie selon les sujets. Si le patient a une affection hépatique, le volume de distribution est augmenté pour la lidocaïne. Si le patient a une insuffisance cardiaque congestive, c'est la situation inverse. La lidocaïne est métabolisée au niveau hépatique. L'élimination de la molécule mère et de ses métabolites se fait par voie rénale. <b>Elle est retardée en cas d'insuffisance rénale, hépatique ou cardiaque. Si l'enfant présente ce type insuffisance, il faudra adapter sa posologie.</b></p>	<p><b>Dose toxique:</b> lorsque la concentration plasmatique est <b>supérieure à 5,3 µg/ml</b> dans la circulation systémique.</p> <p><b>Signes cliniques:</b> vertige, vomissement, somnolence, convulsion, mydriase, bradycardie, arythmie et choc cardiaque. Cependant, <b>le risque de toxicité aiguë est faible</b> sauf en cas de mésusage, d'oubli de patch ou d'application sur une peau lésée.</p> <p><b>Prise en charge:</b> retirer le patch<sup>(10,11,17)</sup>.</p>

## ii) Toxicologie chronique

La toxicologie chronique est également à envisager. Lors de douleur chronique chez le jeune patient, la prise d'antalgique se fera obligatoirement sur le long terme.

Dans ces circonstances, l'automédication pour ce type de douleur peut être à l'origine de toxicité chronique. Les antalgiques très souvent rencontrés sont le paracétamol, les anti-inflammatoires non-stéroïdiens (AINS) et l'aspirine. La prise chronique de paracétamol peut être responsable d'une atteinte hépatique et d'une insuffisance rénale chronique. Les AINS et l'aspirine peuvent également être responsables d'une insuffisance rénale chronique.

Concernant les autres antalgiques, il y a peu de données sur leur toxicité chronique.

Le rôle du pharmacien a donc une place importante dans la prévention du risque de toxicité chronique liée à l'automédication. En effet, le pharmacien a la possibilité de mettre en place un dossier pharmaceutique pour le patient après un consentement libre et éclairé des parents de l'enfant. Ce dossier permet de visualiser l'historique des délivrances (nom du médicament, dose et quantité) en cas de présentation de la carte vitale. Le pharmacien peut aussi enregistrer dans l'historique du patient les médicaments délivrés en cas d'automédication (exemples : paracétamol, ibuprofène, aspirine). Avec ces informations, le pharmacien peut ainsi évaluer le bon ou le mauvais usage des médicaments et donc limiter le risque de toxicité en orientant le patient vers le médecin traitant si nécessaire <sup>(10,11,18)</sup>.

## III) Classification de la douleur et physiopathologie

### i) Généralités

Selon l'association internationale pour l'étude de la douleur (IASP), la douleur se définit comme « une expérience sensorielle et émotionnelle désagréable associée à une lésion tissulaire réelle ou potentielle ou décrite en ces termes ».

La douleur se caractérise par quatre composantes :

- Une composante sensorielle : elle permet d'identifier les différentes caractéristiques de la douleur ressentie dont la sensation (brûlure, picotement, coup de couteaux, décharge électrique), la durée, la localisation et son intensité.

- Une composante affective et émotionnelle : une douleur peut avoir un impact émotionnel en engendrant une anxiété, une peur d'avoir mal voire une dépression. La composante émotionnelle peut amplifier l'intensité de la douleur.
- Une composante comportementale : elle se caractérise par un langage corporel ou verbal.
- Une composante cognitive : elle est dépendante des croyances, de la culture, de l'expérience et de la religion du patient. De plus, les souvenirs d'une douleur antérieure peuvent avoir un impact important sur les potentielles à venir. Nous pourrions alors anticiper la perception de la douleur <sup>(19)</sup>.

### a. Types de douleur

#### 1. Les différentes origines de douleur

Les types de douleur se distinguent par leur origine et elles sont les suivantes :

- Douleur par excès de nociception : ce type de douleur est la plus fréquente en pédiatrie. Elle correspond à une effraction cutanée, une chaleur (brûlure), une inflammation, un traumatisme, une distension ou une ischémie. Ces phénomènes vont induire une stimulation des nocicepteurs, à l'origine du message nerveux avant d'aboutir à une douleur <sup>(19,20)</sup>.
- Douleur neurogène ou neuropathique : il en existe deux sortes, la douleur neuropathique périphérique et la douleur neuropathique centrale. Elles se caractérisent par une lésion ou un dysfonctionnement du système nerveux au niveau périphérique ou central (moelle épinière, cerveau). Ces lésions sont identifiées via un examen neurologique <sup>(20,21)</sup>.
- Douleur psychogène : l'origine est psychologique, cette douleur étant le symptôme d'une souffrance psychique. Cela peut être lié à une dépression, un deuil, un traumatisme <sup>(19,20)</sup>.
- Douleur idiopathique : le patient souffre d'une douleur mais son origine n'est pas identifiée <sup>(19,20)</sup>.

## 2. La différence entre la douleur aiguë et la douleur chronique

### (a) Douleur aiguë

#### (i) Généralités

La douleur aiguë correspond à une douleur sur une courte durée (de quelques minutes à quelques semaines) et à une origine précise, identifiée ou non. Elle est généralement une douleur nociceptive qu'il est possible de soulager rapidement.

Elle peut survenir suite à un soin médical, à des effets indésirables d'un médicament, à une intervention chirurgicale ou encore après un traumatisme<sup>(22)</sup>.

#### (ii) Douleur postopératoire

Cette douleur survient suite à une intervention chirurgicale. Elle s'explique par la présence de la lésion tissulaire qui a été provoquée. Aussi, elle va être de courte durée. Toutefois, si elle n'est pas suffisamment soulagée dès le début, elle peut alors devenir une douleur chronique.

Le tableau 2 ci-dessous permet de visualiser la douleur aiguë postopératoire et est basé sur des données obtenues chez l'adulte<sup>(23)</sup>. Cette douleur s'atténue progressivement selon les patients, l'intervention chirurgicale et le traitement. Il est intéressant de constater qu'il n'existe pas d'étude à l'heure actuelle réalisée chez l'enfant.

**Tableau 2 : Proportion des patients adultes ayant des douleurs postopératoire aiguë jour après jour. Ces pourcentages représentent des valeurs moyennes et peuvent donc varier en fonction des types d'intervention.**

Jour	Pourcentage de patients ayant des douleurs suite à une intervention chirurgicale
Jour 0	41%
Jour 1	30%
Jour 2	19%
Jour 3	16%
Jour 4	14%

En postopératoire, il apparaît que la durée de la douleur dépend du type d'intervention. Ainsi, les chirurgies abdominales peuvent induire des douleurs aiguës modérées à sévères pendant une journée tandis que les chirurgies du dos et de la colonne vertébrale sont responsables de douleurs modérées à sévères durant 4 jours en moyenne<sup>(23)</sup>.

Malheureusement, ces données sont relatives aux adultes et ne nous renseignent pas sur les douleurs postopératoires de la population pédiatrique.

*(b) Douleur chronique*

D'un point de vue général, une douleur chronique se caractérise par une douleur continue ou discontinue pendant plus de 3 à 6 mois.

Un groupe de travail entre l'OMS (Organisation Mondiale de la Santé) et l'ISAP a permis de distinguer deux types de douleur chronique :

- La douleur chronique primaire : « une douleur située dans une ou plusieurs régions anatomiques, qui persiste ou revient pendant plus de 3 mois et qui est associée à une détresse émotionnelle ou une incapacité fonctionnelle significative, et ne pouvant pas être mieux expliquée par une autre condition douloureuse ». Dans ce cas, la douleur est reconnue comme une maladie.
- La douleur chronique secondaire : dans le cas présent, la douleur est secondaire à une pathologie et il s'agit de « douleurs chroniques cancéreuses, neuropathiques, viscérales, musculosquelettiques, postchirurgicales, orofaciales et céphalées ». Ce type de douleur chronique est caractéristique de la douleur post-opératoire chez l'enfant<sup>(24)</sup>.

**b. Les voies de transmission et de perception de la douleur**

Cette partie concerne la physiologie de la nociception. A l'instar de toutes les voies sensibles, la nociception englobe 5 processus:

- La transduction : conversion d'un message thermique, chimique ou mécanique en un message nerveux.
- La conduction : transport du message nerveux vers le système nerveux central via les voies ascendantes.
- La transmission : le transfert d'information d'un neurone à un autre grâce aux synapses et aux neurotransmetteurs.
- La perception : « phénomène cérébral multifactoriel à l'origine de l'expérience douloureuse ».
- La modulation : régulation des messages nociceptifs et de la perception via des mécanismes de contrôle.

Le transfert de l'information nociceptive implique 3 grandes étapes qui se caractérisent par 3 entités : le protoneurone, le deutoneurone et les neurones de 3<sup>e</sup> ordre qui envoient l'information dans le cortex<sup>(25)</sup>.

### 1<sup>ère</sup> étape :

Au niveau cutané et plus précisément dans l'épiderme, il existe des terminaisons libres qui sont les nocicepteurs, autrement dit les récepteurs de la douleur. Ces récepteurs sont assimilés à des fibres :

- Fibres A $\delta$  : fibres peu myélinisées, à vitesse de transmission du message élevée (4-30 m/s).
- Fibres C : fibres non myélinisées, à vitesse de transmission du message lente (0,4-2 m/s) (Tableau 3).

**Tableau 3 : Comparaison des différents types de fibres**

	<b>Fibres A<math>\delta</math></b>	<b>Fibres C</b>
<b>Types de fibres</b>	Peu myélinisées	Non myélinisées
<b>Localisation</b>	Cutanée, articulation, muscle	Cutanée, viscérale, articulation, muscle
<b>Récepteurs associés</b>	Terminaisons libres Récepteurs unimodaux	Terminaisons libres Récepteurs polymodaux
<b>Stimulus</b>	Stimulus nociceptifs thermique et mécanique de haute intensité	Stimulus nociceptifs thermique, mécanique et chimique
<b>Sensation obtenue</b>	Douleur vive, immédiate, localisatrice	Douleur sourde et durable

Les récepteurs sont dits unimodaux pour les fibres A $\delta$  car les stimuli sont uniquement thermiques (type II) ou mécaniques (type I). Pour les fibres C, les récepteurs sont dits polymodaux, car activés par des stimuli variables comme thermiques, mécaniques et chimiques.

Ces nocicepteurs associés à ces 2 types de fibres ont différentes caractéristiques :

- Un seuil de détection élevé : le stimulus doit être important pour déclencher une douleur. Cela permet de les différencier du tact.
- Leur fréquence de décharge : la douleur est codée en modulation de fréquence.
- Leur sensibilisation : le seuil et la fréquence de décharge peuvent être modulées. Ainsi, une douleur peut être déclenchée par un stimulus non douloureux (Allodynie) ou par une sensibilité excessive (Hyperalgésie).

Nous venons de décrire une douleur provoquée par des stimuli extérieurs. Cependant, rappelons que les médiateurs inflammatoires peuvent également activer ces nocicepteurs.

L'inflammation est issue de substances libérées dont des substances neuroactives, ou de substances néosynthétisées comme les prostaglandines. Ces substances algogènes (provoquant la douleur) peuvent être classées selon leur origine. Ainsi, elles peuvent être issues :

- Des cellules lésées : libération d'ATP (Adénosine Triphosphate) et d'ion hydrogène (H<sup>+</sup>). Les ions hydrogènes activent le récepteur ASIC-1 (Acid-Sensing Ion Channels) et sensibilisent le récepteur VR-1 (récepteur vanilloïde). L'ATP se fixe sur P2X<sub>3</sub> (récepteurs purinergiques). Cela provoque la dépolarisation des terminaisons libres. Certaines cellules exposées à des composés pro-inflammatoires (exemple : cytokines) vont synthétiser des prostaglandines, ce qui participe à l'inflammation et à la douleur.
- Des cellules immunitaires. Ainsi, les mastocytes activés synthétisent des molécules algogènes comme l'histamine et la sérotonine. Les macrophages libèrent des cytokines, des interleukines (IL-1, IL-6 et IL-8) et des neurotrophines (NGF : Nerve Growth Factor). Ce sont des substances hyperalgésiantes. Il y a également la synthèse de la bradykinine. L'ensemble de ces substances est responsable de la sensibilisation des nocicepteurs aux stimuli physiques et à l'action des autres substances. Cela conduit à l'allodynie et à l'hyperalgésie primaire.
- Des nocicepteurs. En effet, eux-mêmes libèrent des peptides algogènes comme la substance P, CGRP (Calcitonin Gene Related-Peptide) et la neurokinine A. Ces composés sont capables de sensibiliser les nocicepteurs à la douleur et sont responsables de l'inflammation neurogène. Ce terme s'explique par le réflexe d'axone. Ce réflexe d'axone consiste à conduire le potentiel d'action vers la périphérie après son arrivée au système nerveux central. Cette conduction est donc antidromique. En périphérie, ce réflexe

d'axone engendre la libération des peptides au niveau des nocicepteurs. Cette libération induit une hyperalgésie secondaire.

Quelques autres récepteurs responsables de la douleur :

- Récepteur vanilloïde (VR) : ce récepteur est activé par une température supérieure à 48°C. Cependant, son seuil de détection peut être inférieur à cette température dans certaines situations. L'exemple le plus connu est la capsaïcine qui lors de son application cutanée va abaisser le seuil de détection du récepteur ionotropique VR-1. Le seuil est également abaissé en cas de phosphorylation du récepteur provoquée par la présence de prostaglandines, de sérotonine, de bradykinine et d'histamine.
- Récepteur de l'acidité (ASIC) : il s'active dès que le pH est inférieur ou égal à 6,9. Lors d'une inflammation, le tissu est à un pH de 5,5 et dans ce cas, ce récepteur est donc directement activé.
- Récepteur prurinergique (P2X ou P2Y) : l'adénosine triphosphate (ATP) se lie aux récepteurs P2 ionotropiques (P2X) ou métabotropiques (P2Y), ce qui active les nocicepteurs.
- Canaux sodiques voltage-dépendants : ces canaux sont transmembranaires et leur distribution dans le corps humain varie. Ici, nous nous intéressons aux canaux responsables de la douleur et particulièrement à ceux qui sont présents sur la membrane des fibres afférentes primaires. Ils sont à l'origine de la transmission du potentiel d'action lorsque la membrane est suffisamment dépolarisée. Il a été montré que ces canaux peuvent être bloqués par la tétrodotoxine (TTXs) ou les antiépileptiques et les anesthésiques locaux.
- Récepteurs glutaminergiques NMDA (Acide N-Méthyl-D-Aspartique) et AMPA(Acide 2-amino-3-(5-méthyl-3-hydroxy-1,2-oxazol-4-yl)propanoïque)/kaïnate : leur nombre augmente en cas d'inflammation. La noradrénaline est capable d'activer ces récepteurs et d'augmenter l'activité nociceptive. Il s'agit d'un « mécanisme local d'auto-entretien de l'activité nociceptive ». L'adrénaline en fait de même. Cependant, l'adrénaline sensibilise les récepteurs  $\beta$ -adrénergiques. Elle induit une hyperalgésie<sup>(25)</sup>.

**2<sup>e</sup> étape :**

Les fibres A delta et C se regroupent pour former les nerfs et envoient le message dans le corps cellulaire du protoneurone qui se trouve dans le ganglion rachidien. Nous parlons de voies ascendantes puisque leur objectif est d'aller vers le système nerveux central.

La conduction du message nociceptif se fait via les fibres ascendantes A $\delta$  et C. Ces fibres vont atteindre le système nerveux central en passant par le ganglion rachidien ou le ganglion de Gasser s'il s'agit du système trigéminal. Dans ces ganglions, nous retrouvons le corps cellulaire des protoneurones. Ensuite, ces fibres A $\delta$  et C passent par la racine postérieure avant d'arriver dans le système nerveux central pour ensuite se répartir dans la moelle épinière et l'encéphale, et en particulier dans la substance grise. La substance grise est divisée en 10 couches distinctes (couches de Rexed). Les fibres A $\delta$  atteignent les couches I et V, et à un niveau moins important la couche II de la corne postérieure de la substance grise. Concernant la distribution des fibres C, il est observé que selon l'origine du message (cutané ou viscéral), la destination n'est pas la même. Si l'origine est cutanée, les fibres C se dirigent vers les couches I et II. Si l'origine est viscérale, elles se dirigent vers les couches V à VII et X.

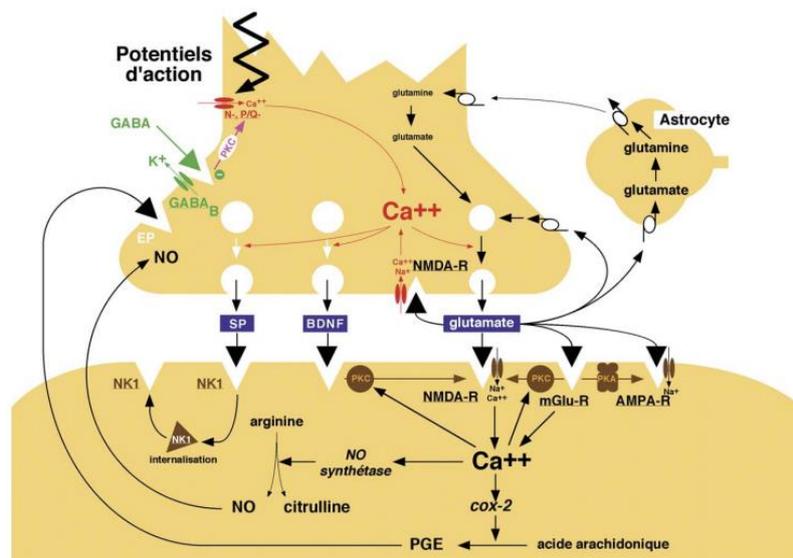
Ces protoneurones forment une synapse avec les neurones spinaux au niveau de la substance grise de la moelle épinière.

Les étapes de la transmission du message nociceptif à travers la synapse impliquent (Figure 1) :

- L'arrivée du potentiel d'action au niveau présynaptique provoquant l'ouverture des canaux calciques voltage-dépendants.
- L'augmentation de la concentration calcique, conduisant à la libération de neuromédiateurs dont le glutamate (acide aminé excitateur) dans la fente synaptique. Ce glutamate se fixera à différents récepteurs post-synaptiques, tels que :
  - ⇒ Le récepteur ionotropique acide-2-amino-3-hydroxy-5-méthyl-4-isoxalone (AMPA)/kaïnate (AMPA-R), conduisant à l'ouverture d'un canal sodique.
  - ⇒ Le récepteur métabotrique du glutamate (mGlu-R) qui sensibilise le récepteur AMPA/kaïnate via une protéine kinase A (PKA) et le récepteur N-méthyl-D-aspartate (NMDA-R) via une protéine kinase C (PKC).
  - ⇒ Le récepteur N-méthyl-D-Aspartate (NMDA-R), dont la stimulation provoque l'ouverture d'un canal anionique (calcique ou sodique).

- L'augmentation de la concentration calcique peut s'accompagner d'une libération de substance P et de Brain-Derived Neurotrophic Factor (BDNF). Le BDNF peut être surexprimé sous l'influence du Nerve Growth Factor (NGF). Cela s'observe en cas de phénomène inflammatoire périphérique. Le BDNF se lie au récepteur à forte affinité tyrosine-kinase B (TrkB) pour phosphoryler le récepteur NMDA via une protéine kinase C (PKC) tandis que la substance P (SP) se fixe à NK1 (Neurokinine 1) ce qui va former un complexe SP/NK1 qui s'internalise et qui va être recyclé ultérieurement.
- La stimulation des récepteurs NMDA et mGlu-R induit une élévation de la concentration calcique post-synaptique. Ce calcium active la synthèse d'oxyde nitrique (NO) via la NO synthétase et la présence d'arginine. Il va activer également la cyclo-oxygénase 2 (COX-2) qui transforme l'acide arachidonique en la prostaglandine E.

Figure 1 : Transmission du message nociceptif à travers la synapse <sup>(25)</sup>



L'explication du fonctionnement de cette synapse se complexifie par des modulations.

#### Les effets activateurs :

La liaison du glutamate sur les récepteurs NMDA et mGlu engendre un effet activateur. Ainsi, si le récepteur NMDA est stimulé de manière intense ou prolongé, une hyperalgésie centrale apparaît et la douleur peut devenir chronique. Concernant l'activation du récepteur mGlu par le glutamate, elle provoque une augmentation de la concentration calcique au niveau post-synaptique. Ce calcium active la COX-2 pour ensuite transformer l'acide arachidonique en prostaglandine E. Cette prostaglandine se fixe au niveau pré-synaptique comme l'oxyde nitrique (NO) obtenu par la NO synthétase. Suite à ce rétrocontrôle positif,

ces deux molécules favorisent l'entrée de calcium au niveau pré-synaptique. Ce rétrocontrôle peut être inhibé par le paracétamol. En effet, cet antalgique inhibe la synthèse d'oxyde nitrique et de prostaglandine.

#### Les effets inhibiteurs :

Pour contrebalancer ces activations, l'acide gamma-amino-butérique (GABA) inhibe la libération du glutamate au niveau pré-synaptique en se fixant sur son récepteur. Au niveau pré-synaptique, il y a aussi les récepteurs  $\alpha_2$  (Noradrénaline), les récepteurs 5-HT<sub>1A</sub> et 5-HT<sub>1B</sub> (sérotonine) et les récepteurs  $\mu, \delta, \kappa$  (opioïdes) qui ont un rôle anti-nociceptif<sup>(25)</sup>.

Outre les neurones spécifiques (A $\delta$  et C), il existe des neurones dits de convergence car non spécifiques. Ils sont capables de transmettre des informations nociceptives comme non nociceptives. L'organisation spatiale de ces neurones a un rôle dans l'élaboration du message, surtout s'ils sont proches des neurones spécifiques. Dans le cas de situation pathologique, les neurones à convergence sont responsables de l'amplification du transfert de l'information nociceptive. Cette information ensuite décodée au niveau cérébral est reconnue comme une hyperalgésie. L'hyperalgésie secondaire (douleur autour des tissus lésés) peut alors s'expliquer par ce système de neurones de convergence. Enfin, ces neurones de convergence peuvent être activés par des stimuli nociceptifs d'origine cutanée et viscérale, voire d'origine musculaire. Pour exemple, le phénomène de douleur projetée est induit par ces neurones à convergences.

Pour conclure cette 2<sup>e</sup> étape, il existe une « activité réflexe » ou un « transfert spinal ». Lorsque le message nociceptif arrive au niveau de la moelle épinière par l'intermédiaire des fibres afférentes, il y a une activation du motoneurone par les neurones de la corne postérieure de la substance grise. L'activation du motoneurone engendre la contraction d'un muscle. En effet, chaque muscle est associé à une région cutanée. S'il y a un stimulus nociceptif dans une certaine région cutanée, alors le muscle associé se contracte<sup>(25)</sup>.

#### 3<sup>e</sup> étape :

La conduction du message de la moelle épinière vers l'encéphale peut se faire par l'intermédiaire de divers faisceaux (Figure 2):

- Faisceau spinothalamique : le message est conduit vers le thalamus.
- Faisceau spinoréticulaire : le message est conduit vers le noyau gigantocellulaire et le noyau réticulaire latéral du bulbe. Il est ensuite conduit vers le thalamus.

- Faisceau spino-pontomésencéphalique : le message est conduit vers la substance grise périaqueducale et l'aire parabrachiale du mésencéphale.

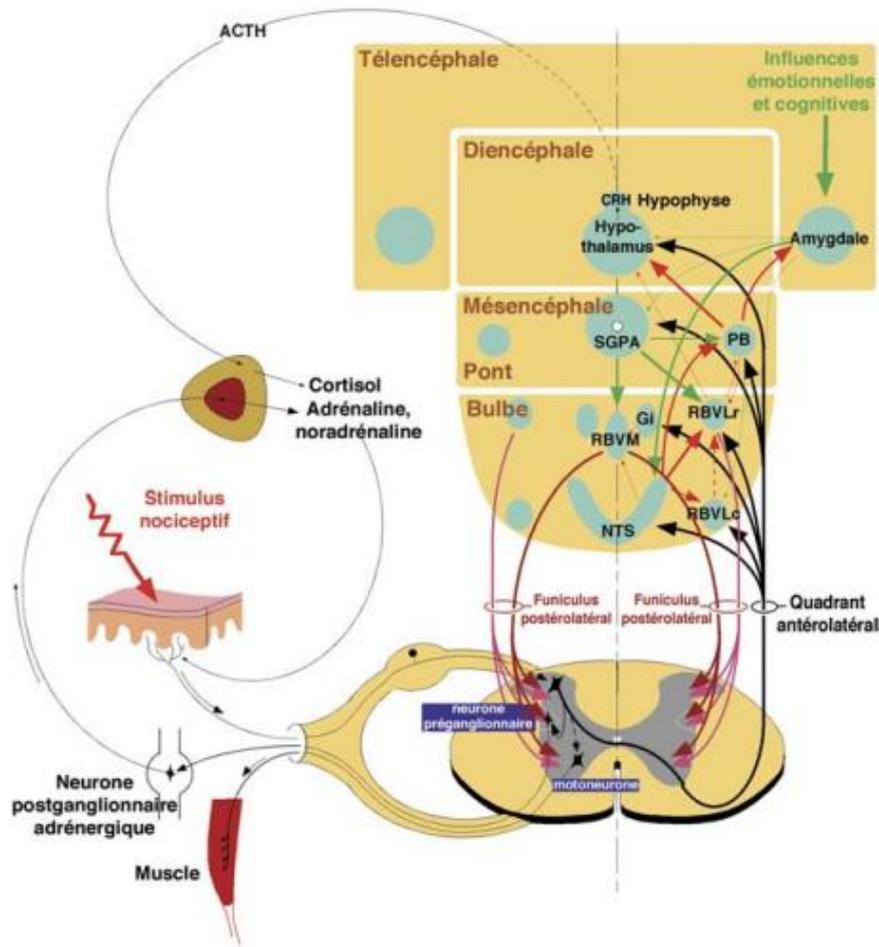


Figure 2 : Schéma de la conduction du message nociceptif de la moelle épinière vers l'encéphale. Les faisceaux décrits sont représentés par la couleur noire, à droite du schéma. (GI : noyau gigantocellulaire, le noyau réticulaire latéral se trouve au niveau du bulbe, PB : aire parabrachiale, SGPA : substance grise périaqueducale) <sup>(25)</sup>

Il existe probablement d'autres faisceaux. Ils ont notamment été mis en évidence chez l'animal. Ainsi, il a été constaté que certaines fibres ascendantes peuvent se projeter à la fois vers le thalamus et au niveau réticulaire.

La nociception fait intervenir de nombreuses zones cérébrales. Il peut être cité:

- La formation réticulée : une partie des neurones qui s'y trouvent sont stimulés par la stimulation nociceptive. Ces neurones émettent des axones vers le thalamus et tous les segments de la moelle épinière. Ces axones ont un rôle important dans les mécanismes spino-bulbo-spinaux de régulation.

- La région pontomésencéphalique et l'aire parabrachiale contiennent de nombreux neurones nociceptifs qui se dirigent vers le noyau central de l'amygdale et l'hypothalamus. Cette région est impliquée dans « les processus végétatifs, émotionnels et endocriniens liés à la douleur ». De plus, l'aire parabrachiale et l'amygdale peuvent interagir avec l'axe hypothalamo-hypophysaire. Cet axe est mobilisé lors d'un stress. Il existe donc un lien entre le stress et la douleur.
- Le thalamus : il contient des neurones nociceptifs qui se dirigent vers les aires corticales motrices, prémotrices et fronto-orbitaires. Ils sont impliqués dans les réactions motrices et émotionnelles liées à la douleur.
- Les cortex somesthésiques primaire et secondaire sont activés par des stimulations nociceptives et sont associés au système limbique. Ce système est impliqué dans les émotions et la mémoire<sup>(25,26)</sup>.

### c. Mécanismes de contrôle

Les contrôles segmentaires spinaux ou « théorie du portillon » ou « gate control » (Figure 3) :

Il existe un équilibre entre les voies activatrices d'origine segmentaire périphérique (liées aux fibres A $\delta$  et C) et les voies inhibitrices d'origine segmentaire périphérique (liées aux fibres non nociceptives) et les structures supraspinales. La douleur n'apparaît qu'à partir du moment où le neurone T est activé, c'est-à-dire lorsqu'il y a un excès de stimulation des voies nociceptives ou un déficit des contrôles inhibiteurs. Le corps cellulaire du neurone T se trouve dans la substance grise de la corne postérieure de la moelle épinière.

La régulation de cette balance se fait par l'intermédiaire de deux interneurones :

- Un interneurone inhibiteur : il est activé par les fibres non nociceptives et il va inhiber l'action du neurone T et donc inhiber la sensation de douleur.
- Un interneurone excitateur : il est activé par les fibres nociceptives ou de petit diamètre et maintient l'activité du neurone T et donc la sensation de douleur.

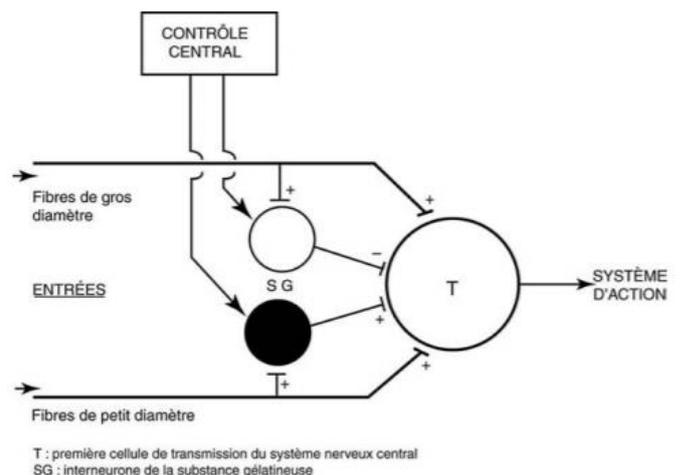


Figure 3 : la « théorie du portillon » ou « gate control »

Ces interneurons sont sous le contrôle des systèmes descendants d'origine supraspinale<sup>(27)</sup>.

#### Les contrôles inhibiteurs descendants (Figure 4) :

La stimulation nociceptive arrive via les afférences sensorielles primaires. Les fibres nociceptives vont passer par le ganglion rachidien, puis par la corne dorsale de la moelle épinière. C'est ainsi que le message est transmis par la voie ascendante pour arriver au niveau de l'encéphale.

La stimulation nociceptive atteint donc le mésencéphale (substance grise péri-aqueducale) et le tronc cérébral (région bulbaire rostro-ventrale). La

stimulation des neurones qui se trouvent dans le mésencéphale va provoquer l'activation des voies descendantes sérotoninergiques. Ces dernières vont inhiber l'action des neurones nociceptifs et donc bloquer la transmission du message. Les axones des neurones sérotoninergiques se projettent directement dans la corne dorsale (ou postérieure) de la moelle épinière. Il existe donc un système analgésique endogène.

De plus, le locus coeruleus et le locus sub-coeruleus sont à l'origine d'un système inhibiteur descendant noradrénergique. Ces locus vont permettre la libération de noradrénaline qui se fixera sur ses récepteurs au niveau de la corne dorsale. Cela va également inhiber la transmission du message nociceptif<sup>(27)</sup>.

#### Les contrôles inhibiteurs diffus induits par une stimulation nociceptive :

Si le stimulus est nociceptif, ces contrôles peuvent être déclenchés depuis n'importe quel territoire corporel.

Ainsi, par un exemple : un patient souffre d'une douleur diffuse et de basse intensité comme un « bruit de fond ». S'il est soumis à un stimulus nociceptif important et localisé, il ne va plus ressentir la douleur diffuse de basse intensité mais simplement la douleur liée à ce stimulus important<sup>(27)</sup>.

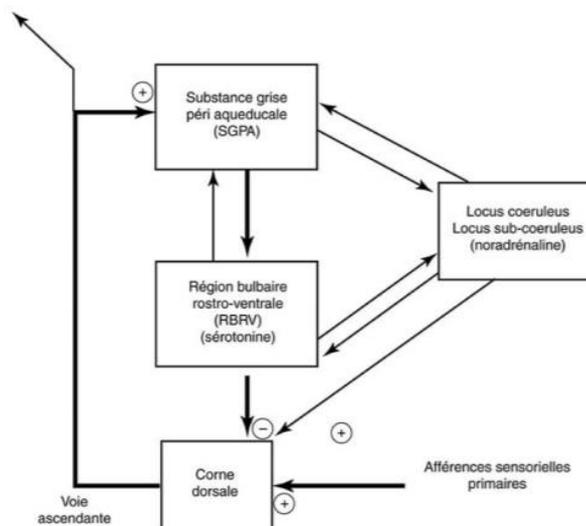


Figure 4: Les contrôles inhibiteurs descendants

## i) Mémorisation de la douleur

La mémorisation de la douleur implique différentes structures cérébrales et est patient-dépendante. La perception de la douleur est dépendante de l'environnement du patient, de son expérience personnelle à une douleur antérieure, de sa culture et de ses émotions. La perception varie aussi selon la localisation et l'origine de la douleur.

### Mémorisation chez l'enfant :

Les enfants ayant eu des douleurs aiguës postopératoires se souviennent du vocabulaire lié à la douleur (« brûlure », « coup de couteau »). Ils sont donc plus vigilants face à la douleur, ce qui n'est pas le cas d'enfant n'ayant pas eu d'hospitalisation, et plus précisément d'intervention chirurgicale. Ainsi, un souvenir négatif lié à une douleur impactera le prochain événement douloureux.

Il est important de bien comprendre la mémorisation de la douleur car une douleur provoquée par une opération chirurgicale durant l'enfance peut induire des difficultés à l'âge adulte comme une phobie des consultations médicales et des hospitalisations. De plus, lorsqu'une douleur aiguë postopératoire est mémorisée, elle peut aboutir à une douleur psychogène. Il est donc important de prévenir ces douleurs et d'anticiper l'impact émotionnel chez l'enfant <sup>(28)</sup>.

### Mémorisation de la douleur et sensibilisation périphérique et centrale :

La sensibilisation périphérique s'explique par une libération de substances biochimiques (K<sup>+</sup>, H<sup>+</sup>, prostaglandines, bradykinine) au niveau du site de la lésion. Ces substances stimulent les nocicepteurs et les sensibilisent. Le message est alors envoyé vers la moelle épinière et, par l'intermédiaire du réflexe d'axone et de la conduction antidromique, une libération de la substance P favorisera l'apparition de la vasodilatation et la dégranulation mastocytaire au niveau de la zone douloureuse. Ces mastocytes vont libérer de la sérotonine et de l'histamine, qui sont des

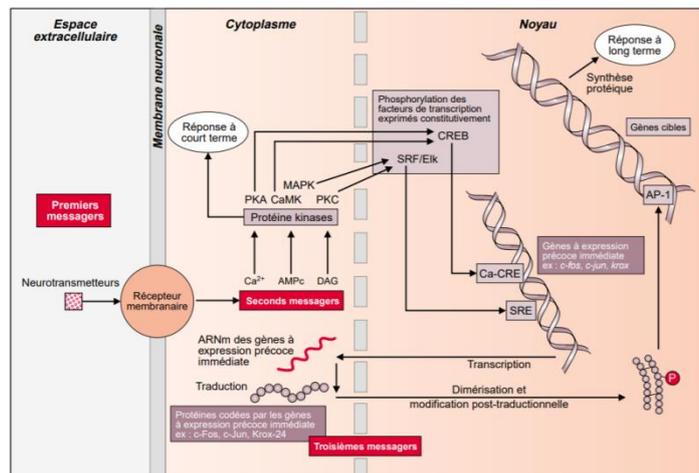


Figure 5 : Synapse entre le protoneurone et le deutoneurone dans la corne dorsale impliquée dans la mémorisation de la douleur et la sensibilisation (29)

médiateurs pro-inflammatoires et nociceptifs. Ce phénomène induit une stimulation continue et donc une hyperalgésie périphérique.

Ce phénomène implique aussi une augmentation de la production de molécules algogènes et donc des stimuli nociceptifs. Il y a alors une augmentation de la réponse aux stimuli au niveau du système nerveux central, ce qui aboutit à une sensibilisation centrale. En effet, le message nociceptif est transmis du protoneurone vers le deutoneurone via une synapse dans la corne dorsale de la moelle (Figure 5). Dans la fente synaptique, il y a libération de neurotransmetteurs qui se fixent sur les récepteurs post-synaptique. Cela engendre la formation de seconds messagers ( $\text{Ca}^{2+}$  : calcium, AMPc : Adénosine monophosphate cyclique, DAG : Diacylglycérol) qui activent alors les protéines kinases. Ces protéines induisent la phosphorylation de facteurs de transcription (CREB : C-AMP Response-binding protein, SFR/Elk : Serum response factor/ facteur de transcription Elk), ce qui aboutit à l'activation des protéines c-Fos ou c-Jun. Ils sont responsables de l'hyperalgésie centrale. La sensibilisation centrale s'explique aussi par un phénomène de rétrocontrôle positif au niveau synaptique induit par la prostaglandine E et la NO (cf 2<sup>e</sup> étape des voies de transmission et de perception de la douleur).

Ces sensibilisations, périphériques et centrales, sont responsables de la mémorisation de la douleur. Afin d'éviter ce phénomène de sensibilisation, il est nécessaire de trouver une analgésie satisfaisante pour prévenir son apparition.

L'intensité de la douleur est mieux mémorisée que sa durée dans le temps. Plus une douleur aiguë est intense, plus il y a de risque de voir apparaître des douleurs psychogènes. Aussi, la sensibilisation de la douleur implique une réaction intense face à la douleur suite à un abaissement du seuil et donc une tolérance moindre. La prévention de la mémorisation douloureuse est donc un point important chez l'enfant <sup>(29-31)</sup>.

#### Mémorisation de la douleur au niveau cortical :

Différentes structures sont impliquées dans la mémorisation de la douleur. La mémorisation spatio-temporelle et sensorielle implique le cortex somato-sensoriel et l'insula postérieure (Où ? Quand ? Quel type de douleur ?). La mémorisation émotionnelle et des informations verbales impliquent l'insula antérieure, la région cingulaire et frontobasale, c'est-à-dire le circuit hippocampomamillothalamocingulaire (la souffrance, le désagrément, le lieu, les effets du traitement, le discours médical) (Figure 6).

Enfin, l'apprentissage et la mémorisation émotionnelle impliquent l'amygdale. Cette structure permet le décodage des émotions.

Le stockage de la mémoire douloureuse est d'autant plus important si la douleur est intense et répétée <sup>(29)</sup>.

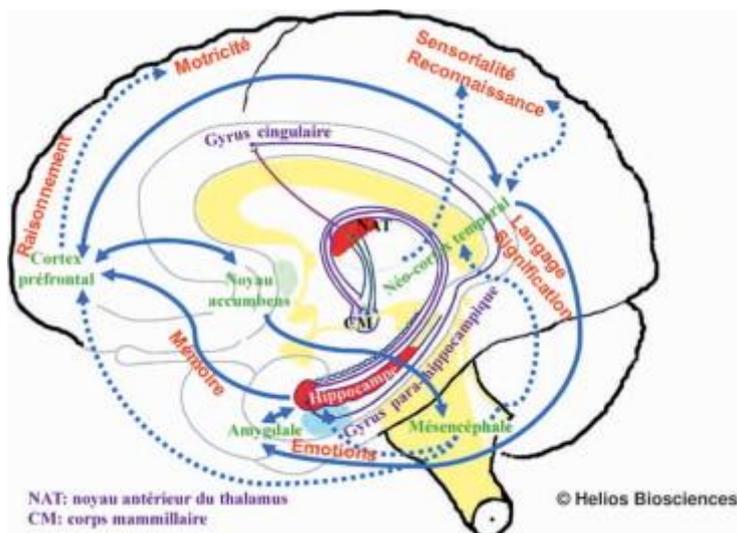


Figure 6 : La mémorisation de la douleur au niveau cortical ou circuit de Papez<sup>32</sup>

#### Mémorisation liée à l'environnement lors de la douleur :

Chez les enfants une douleur aiguë peut laisser une empreinte contextuelle. Ainsi, des travaux réalisés chez des enfants circoncis (avec anesthésie ou sans anesthésie) montrent que les enfants qui n'ont pas eu d'anesthésie sont plus sensibles à la douleur lors d'un nouveau geste invasif, comme par exemple une nouvelle intervention chirurgicale. Aussi, l'empreinte contextuelle est responsable de la mémorisation d'une situation désagréable. Cette empreinte correspond à l'odeur du désinfectant, à la vue du personnel soignant (blouse blanche) ou encore le bruit des instruments. De nombreux enfants opérés ont des soins postopératoires et il est donc nécessaire d'anticiper les situations douloureuses et de prévenir cette empreinte contextuelle <sup>(28)</sup>.

#### La douleur fantôme :

Ce type de douleur aussi bien présent chez l'adulte que chez l'enfant apparaît surtout chez des patients ayant eu une amputation ou, à titre d'exemple, un arrachement du plexus brachial. Cette douleur est également liée à une expérience douloureuse déjà vécue, soit pendant l'enfance, soit pendant une situation traumatique (accident de la route, crise d'angine de poitrine).

Du point de vue anatomique, la douleur fantôme peut apparaître suite à une désafférentation massive des voies nociceptives ou dans le cas d'un syndrome thalamique (lésion thalamique

suite à un accident vasculaire cérébral engendrant une hyperalgésie, une allodynie et une hyperesthésie). En effet, le thalamus est impliqué dans les sensations profondes et désagréables (noyaux intralaminaires) ainsi que dans la mémoire <sup>(29)</sup>.

#### **IV) Interventions chirurgicales en pédiatrie pouvant induire une douleur chronique postopératoire**

Le tableau ci-dessous permet de visualiser le type de chirurgies pratiquées chez l'enfant et le types d'hospitalisation post-opératoire. Ces interventions chirurgicales sont donc susceptibles d'engendrer des douleurs postopératoires. Cette étude épidémiologique est basée sur les données de 929 établissements français durant l'année 2008 :

<b>Types de chirurgie</b>	<b>Proportion</b>	<b>Types d'hospitalisation</b>
<b>Chirurgie ORL/ Voies aériennes</b>	29%	Env. 70% en ambulatoire Env. 15% en hospitalisation de 24h Env. 10% en hospitalisation complète
<b>Digestive</b>	21%	Env. 52% en ambulatoire Env. 10% en hospitalisation de 24h Env. 48% en hospitalisation complète
<b>Traumatologie-orthopédie</b>	14%	Env. 30% en ambulatoire Env. 32% en hospitalisation de 24h Env. 38% en hospitalisation complète
<b>Urologie</b>	12%	Env. 88% en ambulatoire Env. 12% en hospitalisation de 24h ou en hospitalisation complète
<b>Malformation plastique</b>	9%	Env. 35% en ambulatoire Env. 15% en hospitalisation de 24h Env. 50% en hospitalisation complète
<b>Ophtalmologie</b>	2,4%	Aucune donnée

<b>Chirurgie tumorale</b>	2,4%	Aucune donnée
<b>Chirurgie des tissus mous</b>	2,4%	Aucune donnée
<b>Neurochirurgie</b>	0,4%	Aucune donnée
<b>Chirurgie des enfants brûlés</b>	0,2%	Aucune donnée

*Env. : Environ*

L'étude a été réalisée chez des enfants âgés de 0 à 15 ans. 68,4% des enfants ont entre 3 et 15 ans, 26,7% entre 1 et 3 ans, 4,1% entre 1 mois et 1 an et 0,8% des enfants ont moins de 1 mois. Concernant les enfants de plus de 1 an, nous observons surtout des chirurgies ambulatoires. Toutefois, nous observons aussi que certaines chirurgies nécessitent une hospitalisation plus prolongée comme les chirurgies digestives ou orthopédiques.

Nous constatons également que les opérations dites ambulatoires correspondent à 30% voire 70% des interventions selon le type de chirurgie<sup>(33)</sup>.

Certains types de chirurgie sont plus à risque d'engendrer des douleurs chroniques. Ainsi chez l'adulte, la prévalence de la douleur chronique après une chirurgie thoracique ou orthopédique apparaît chez 20% à 30% des cas<sup>(34)</sup>. La prévalence de la douleur chronique, par comparaison, est de 10% après les chirurgies ORL et abdominales. Concernant les autres types de chirurgie, il n'existe pas de données.

Il existe des facteurs de risque de développement de douleur chronique postopératoire en fonction de la chronologie. Ainsi, les facteurs de risques :

- En phase préopératoire sont : le sexe féminin, patient jeune, le contexte psychologique (troubles anxieux, troubles dépressifs, troubles du sommeil, traumatisme, surmenage).
- En phase peropératoire sont : le type de chirurgie, la durée de l'intervention chirurgicale, l'absence d'anesthésie locorégionale ou d'infiltration cicatricielle, l'absence de traitement médicamenteux préventif.
- En phase postopératoire sont : la durée et l'intensité de la douleur aiguë postopératoire, douleurs à caractère neuropathique<sup>(34)</sup>.

## a) Prise en charge pharmaceutique de la douleur postopératoire en pédiatrie

Le pharmacien peut intervenir durant la phase préopératoire et la phase postopératoire.

### Phase préopératoire :

Lors de la délivrance d'un antiseptique externe tel que la Bétadine ® en vue d'une intervention chirurgicale, le pharmacien peut proposer un livret explicatif d'une opération chirurgicale et de la douleur tout en expliquant avec des mots adaptés à l'enfant (Figure 7).



Figure 7 : Livrets explicatifs de la douleur et d'une opération chirurgicale

### Phase postopératoire :

A la sortie d'une hospitalisation ambulatoire ou complète, les parents de l'enfant sont susceptibles de se déplacer directement à la pharmacie avec leurs prescriptions, et notamment avec une prescription d'antalgiques. Il est alors possible et parfois nécessaire d'accompagner les parents dans la prise en charge de la douleur et de rappeler le bon usage des antalgiques et les effets indésirables possibles.

L'accompagnement est primordial car chaque antalgique dispose d'une galénique différente et d'une posologie différente. Par exemple, il existe des différences entre les seringues présentes dans chacune des boîtes à suspension buvable à base d'antalgiques (Doliprane ®, Advil ®, Nurofen ®). Le pharmacien doit alors rappeler de ne pas mélanger ces seringues pour éviter tout surdosage ou sous-dosage. Il est aussi possible que la forme galénique ne soit pas appropriée pour l'enfant. Le pharmacien peut alors faire une préparation magistrale plus adaptée comme une suspension buvable ou des gélules (exemple : la gabapentine 50mg à 750mg sous forme de gélule). Généralement, nous avons à notre disposition des formes galéniques adaptées comme le tramadol en goutte.

Le suivi de la prise d'antalgiques permet également d'identifier la présence de douleur aiguë ou de douleur chronique selon la chronicité des prises, ce qui permet au pharmacien d'orienter le patient vers son médecin traitant si cela est nécessaire. Le pharmacien peut aussi proposer des traitements complémentaires comme l'aromathérapie, la phytothérapie ou l'homéopathie (cf Prise en charge non médicamenteuse). Cependant, selon le type d'huile essentielle, elle peut-être contre-indiquée chez les enfants de moins de 3 ans ou de moins de 7 ans et si l'enfant est asthmatique ou épileptique.

A l'heure actuelle, le pharmacien a de plus en plus de missions et peut ainsi faire des entretiens pharmaceutiques, de l'éducation thérapeutique ou encore effectuer des bilans partagés de médicaments. Aujourd'hui, il n'existe pas d'entretien spécialisé dans la prise en charge de la douleur à l'officine. Toutefois, il existe de l'éducation thérapeutique dans des centres spécialisés de la douleur pour les douleurs chroniques postopératoires (*cf Annexe*).

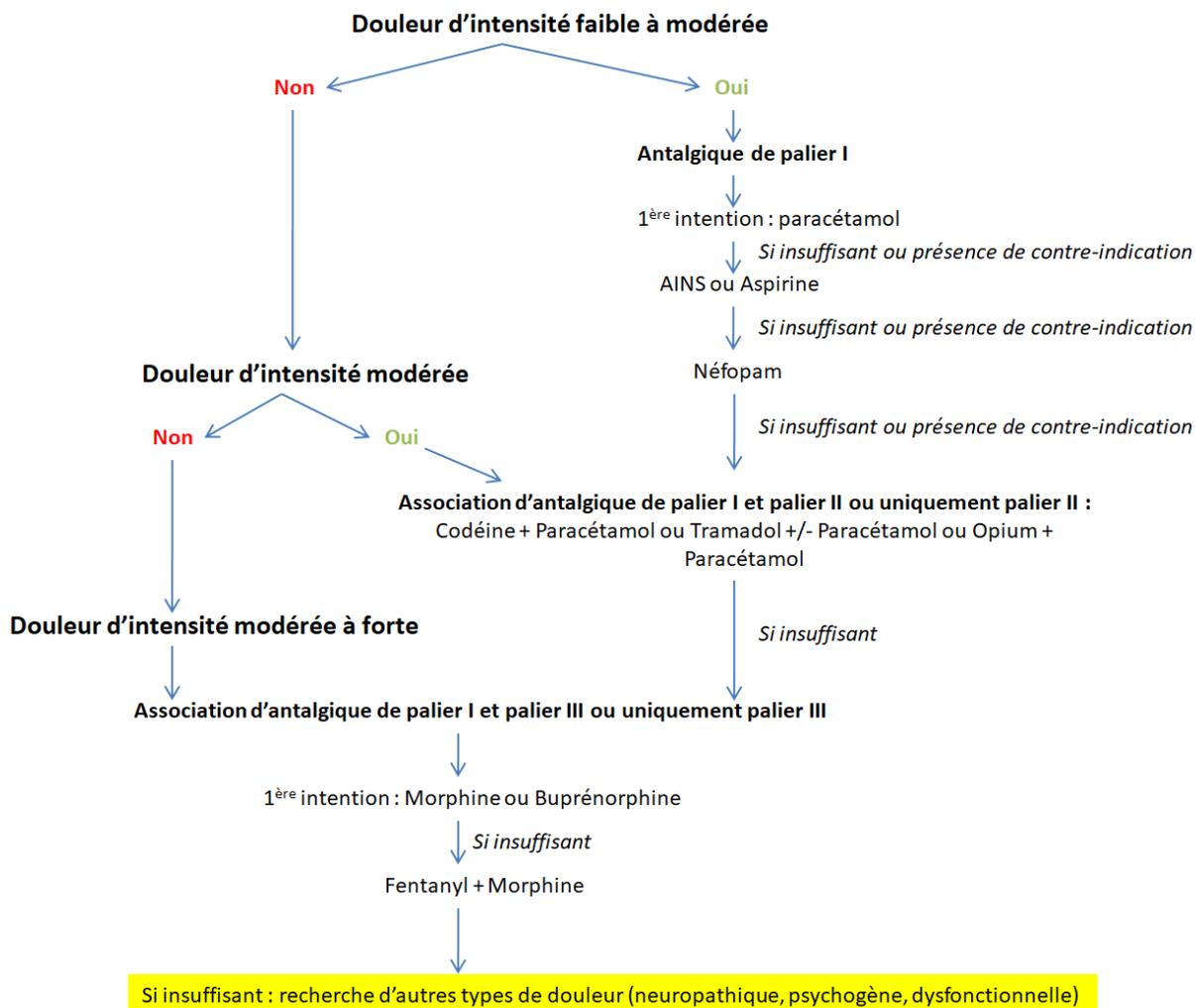
## **b) Protocole antalgique**

Le protocole antalgique varie selon le type de douleur et son intensité. Ainsi, il faut identifier le type de douleur, ce qui est du ressort du médecin ou du spécialiste. Lorsque les parents du patient viennent à la pharmacie, ils se présentent avec une ordonnance et les médicaments prescrits nous donnent une idée du type de douleur et de son intensité. Il est alors nécessaire d'adapter le protocole antalgique selon l'intensité, car elle peut varier selon les jours ou les moments de la journée. Les prises d'antalgiques sont donc à moduler.

### En cas de douleur nociceptive :

La prise en charge est dépendante de l'intensité de la douleur. Si le patient présente une douleur d'intensité faible à modérée, un antalgique de palier I est suffisant. En cas de douleur non soulagée, il est préférable de passer à un antalgique de palier II ou à une association d'antalgique de palier I et de palier II. Si le patient a une douleur d'intensité modérée, le prescripteur s'oriente vers un antalgique de palier II ou à une association d'antalgique de palier I et de palier II. En cas de douleur non soulagée ou de douleur d'intensité modérée à forte, le prescripteur s'oriente vers un antalgique de palier III. Dans le cas où la douleur n'est pas soulagée grâce à ce protocole, il faudra réévaluer la douleur (Est-ce une douleur nociceptive, neuropathique, psychogène ou dysfonctionnelle ?) (Figure 8).

Figure 8 : Protocole antalgique en cas de douleur nociceptive



#### En cas de douleur neuropathique ou dysfonctionnelle :

Il n'y a pas de protocole particulier à suivre. Les traitements sont à adapter selon le patient et selon les préférences du prescripteur. Cela comprend la prescription d'amitryptiline, de gabapentine, de prégabaline et la lidocaïne en patch. En cas d'arrêt ou de switch entre l'antidépresseur tricyclique et l'un des deux anti-épileptiques, il est nécessaire de diminuer progressivement les doses.

Si le médecin souhaite mettre en place une association avec des antalgiques de palier I, II ou III, il est nécessaire de suivre le protocole antalgique des douleurs nociceptives.

#### En cas de douleur psychogène :

Les antalgiques de palier I, II ou III n'ont aucun effet sur ce type de douleur. Le patient est alors suivi par un spécialiste qui détermine l'antidépresseur adapté et à prescrire. Si la

prescription dure plus de 12 mois, il est nécessaire de bien respecter une diminution de dose progressive en cas d'arrêt de traitement.

## V) Prise en charge

### a) Triangle « Professionnel de santé-Parent-Patient »

Lors de la prise en charge d'un enfant, interviennent le professionnel de santé et les parents. Le professionnel de santé pourra s'appuyer sur les parents qui seront importants pour la reconnaissance de signes d'un mal être chez leur enfant. Il pourra s'appuyer également sur l'enfant si son âge le permet.

Lors de la délivrance des traitements, le pharmacien peut poser des questions aux parents et/ou à l'enfant en fonction de son âge pour comprendre la douleur ressentie et expliquer les traitements (la posologie, l'administration, les effets indésirables).

Quelques types de question à poser lors de la délivrance des traitements :

- Aux parents : il est important de privilégier les questions ouvertes pour avoir le maximum d'informations puis, au fur et à mesure de l'entretien, il est possible de poser des questions fermées pour affiner la prise en charge du patient.  
Exemple : Quand la douleur apparaît-elle ? Comment la douleur est-elle survenue ? Savez-vous comment administrer le médicament ? Comment se passe la prise des médicaments ? Avez-vous des difficultés à administrer le médicament ? Trouvez-vous que la douleur est suffisamment soulagée par le traitement ?
- Aux enfants : selon l'âge de l'enfant, soit nous ne pouvons pas poser de questions et nous nous référons aux propos des parents, soit l'enfant est en âge de comprendre mais il est préférable de lui poser des questions précises (Exemple : où est-ce que tu as mal ? Comment as-tu eu mal ?) que des questions fermées ou en « oui-non ». Il a été démontré que les enfants qui répondent à des questions en « oui-non » répondent plus facilement « oui », cela impliquant un biais dans la prise en charge. Enfin, si cela est possible avec l'enfant, nous pouvons lui poser des questions ouvertes <sup>(28,35)</sup>.

Ce triangle « Professionnel de santé-Parent-Patient » peut avoir des conséquences négatives. Il est possible que le triangle devienne un duo entre le professionnel de santé et les parents, le point de vue de l'enfant n'étant ni perçu ni entendu, ce qui peut alors

compromettre une bonne prise en charge du patient. L'environnement doit être favorable à l'écoute de chaque interlocuteur et un climat de confiance doit être créé pour que l'enfant puisse s'exprimer.

## **b) Evaluation de la douleur en pédiatrie**

### **i) Généralités**

L'évaluation de la douleur en pédiatrie commence par la mise en place d'une relation chaleureuse et de confiance avec l'enfant, avant de passer ensuite à l'évaluation au sens propre. Elle permet de caractériser l'intensité de la douleur, son origine et le type de douleur (aiguë ou chronique).

Il existe de 2 types d'évaluation : l'auto-évaluation et l'hétéro-évaluation. Le choix se fait selon l'âge de l'enfant, son état de conscience et sa capacité à s'exprimer (Figure 9).

L'hétéro-évaluation se fait par le biais d'une tierce personne puisque l'enfant ne peut pas s'exprimer. La tierce personne peut être les parents et/ou le personnel de santé qui s'occupe de l'enfant lors d'une hospitalisation. Ce type d'évaluation est surtout utilisé chez les enfants âgés de moins de 4 ans.

L'auto-évaluation consiste à évaluer la douleur par le biais de l'enfant. Il est capable de s'exprimer sur sa douleur et de donner son intensité. Ce type d'évaluation est surtout utilisé chez les enfants âgés de plus de 4 ans <sup>(35,36)</sup>.

Age	Compréhension de l'enfant
0-1 an	Possède les récepteurs de la douleur et le système de transmission Les mécanismes physiologiques de contrôle de la douleur sont immatures Les fonctions cognitives sont insuffisantes pour permettre l'évaluation de sa propre douleur
1-3 ans	Répertoire d'environ 150 mots Peut exprimer la localisation de sa douleur Pas de notion de temps Peut pas se projeter dans l'avenir
3-6 ans	Répertoire d'environ 1500 mots Peut se plaindre spontanément Pas de notion de temps Associe la douleur à une punition
6-12 ans	Peut décrire sa douleur Notion de temps Peut faire le lien entre la douleur et sa cause possible

Figure 9 : compréhension de l'enfant en fonction de son âge (34)

## ii) Auto-évaluation

L'auto-évaluation se base sur la douleur ressentie par l'enfant. Elle repose sur l'utilisation d'une échelle adaptée. Le choix de l'échelle se fait en fonction de l'âge de l'enfant et de sa compréhension.

### a. Echelle Visuelle d'Evaluation (EVA)

Cette échelle est utilisée chez les enfants âgés de plus de 6 ans. Sur un côté de la règle se trouve un triangle rouge alors que sur l'autre, se trouve une échelle numéraire selon la largeur du triangle. Est présenté à l'enfant le côté où se trouve le triangle rouge (Figure 10).

L'enfant glisse le curseur ou la main selon l'intensité de sa douleur. Ensuite, le professionnel de santé explique que lorsque le curseur ou la main se situe dans la

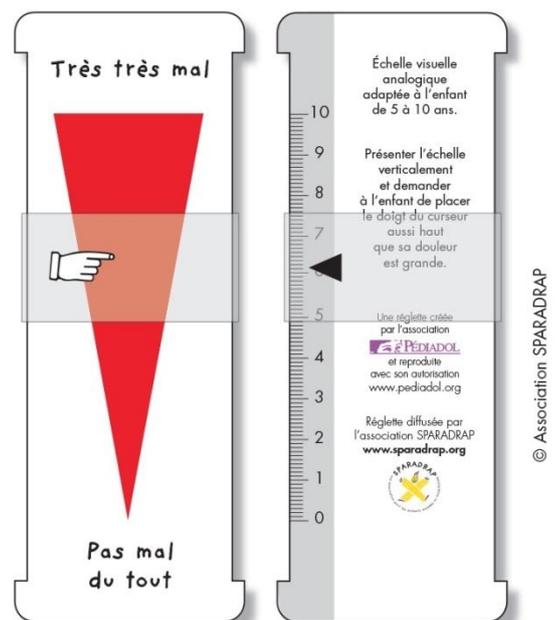


Figure 10 : échelle Visuelle d'Evaluation (EVA) (33)

partie haute cela signifie qu'il a « très très mal » et que dans le cas inverse, il n'a « pas mal du tout ». Enfin, lorsque l'enfant a gradué sa douleur, il faut retourner la réglette et de préférence quand l'enfant n'est pas présent afin de jauger l'intensité de sa douleur <sup>(35,36)</sup>.

#### b. Echelle Numérique Simple (ENS)

L'échelle numérique simple consiste à graduer l'intensité de la douleur avec une échelle allant de 1 à 10. Il est préférable de l'utiliser chez des enfants âgés de plus de 8 ans.

Il faut dire à l'enfant que le 1 signifie qu'il n'a « pas mal du tout » et que le 10 signifie qu'il a « très très mal » et ensuite lui demander : « A combien as-tu mal ? » <sup>(35)</sup>.

#### c. Echelle Verbale Simple (EVS)

Cette échelle permet de caractériser l'intensité de la douleur selon des paliers (douleur faible à modérée, douleur modérée à sévère, douleur intense). Il est possible de l'utiliser à partir de 4 ans. Cependant, cette échelle peut s'avérer ne pas être précise.

Il faut utiliser des mots simples pour que l'enfant comprenne et réponde le plus précisément possible. Est-ce que tu ressens une douleur ? Est-ce que tu as un peu mal ? Est-ce que tu as moyennement mal ? Est-ce que tu as très mal ? Est-ce que tu as très très mal ? <sup>(35)</sup>

#### d. Echelle des six visages ou Faces Pain Scale Revised (FPS-R)

Cette échelle consiste à montrer différents visages qui font plus ou moins des grimaces. Elle est utilisée à partir de 4 ans. L'enfant peut alors montrer comment il a mal.

Il faut présenter à l'enfant les différents visages et lui demandons « Montre-moi comment tu te sens ? ». Il est possible de décrire les différents visages à l'enfant en commençant par le visage de gauche qui n'a « pas mal du tout » pour terminer sur le visage de droite qui a « très très mal » (Figure 11).

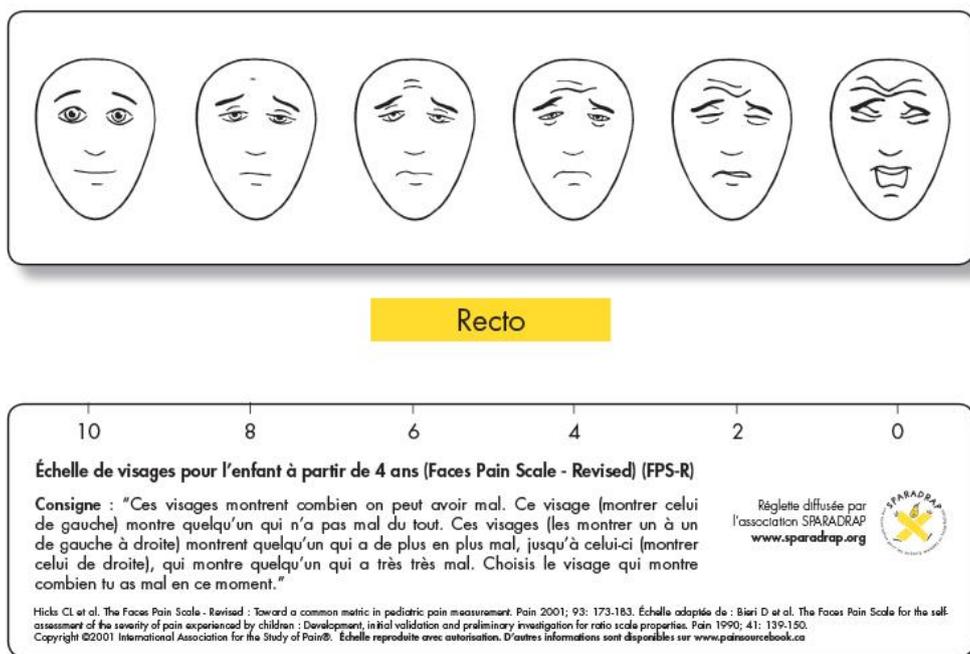


Figure 11 : Echelle des six visages

Si le score est supérieur ou égal à 4, il est nécessaire de mettre en place un traitement <sup>(35)</sup>.

e. Les jetons ou poker chips

Cette échelle est aussi utilisable à partir de 4 ans. Elle consiste à donner des jetons à l'enfant et plus il prend de jetons, plus l'enfant a mal (Figure 12).



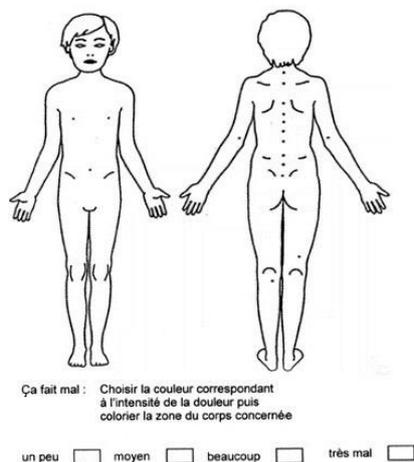
Figure 12 : Les jetons (sfap.com)

Il faut expliquer que chaque jeton correspond à une partie de la douleur. Le professionnel de santé peut lui dire : « Prends autant de jetons que tu as mal ! » <sup>(35)</sup>.

#### f. Le schéma de localisation de la douleur

Encore une fois, nous pouvons utiliser cette échelle pour des enfants âgés de plus de 4 ans. Elle permet de localiser la douleur et de connaître son intensité (Figure 13).

L'enfant colorie la zone où il a mal et indique l'intensité de la douleur à l'aide de différentes couleurs <sup>(36)</sup>.



**Figure 13 : Schéma de localisation de la douleur**

#### iii) Hétéro-évaluation

L'utilisation de l'hétéro-évaluation est effectuée lorsqu'il n'est pas possible d'utiliser l'auto-évaluation. Le soignant ou les parents après une formation vont évaluer la douleur de l'enfant. Les échelles d'hétéro-évaluation sont plus adaptées pour les patients hospitalisés. Cependant, elles peuvent être aussi utilisées par les parents au domicile.

##### a. EVENDOL : Echelle d'évaluation de la douleur de 0 à 7 ans

Cette échelle est utilisable dans les situations d'urgence, en pédiatrie médicale et en pédiatrie postopératoire. Elle permet d'évaluer autant la douleur aiguë que la douleur chronique. Elle inclut une évaluation au début de la prise en charge (avant l'examen ou le soin) puis à l'examen, et enfin une évaluation après la prise d'antalgiques au moment du pic d'action (Figure 14).

La mise en place d'un traitement est nécessaire lorsque le score obtenu est supérieur ou égal à 4 <sup>(35)</sup>.

Nom	Signe absent	Signe faible ou passager	Signe moyen ou environ la moitié du temps	Signe fort ou quasi permanent	Antalgique		Evaluations suivantes				
					Evaluation à l'arrivée		Evaluations après antalgique <sup>3</sup>				
					au repos <sup>1</sup> ou calme (R)	à l'examen <sup>2</sup> ou la mobilisation (M)	R	M	R	M	R
Expression vocale ou verbale pleure et/ou crie et/ou gémit et/ou dit qu'il a mal	0	1	2	3							
Mimique à le front plissé et/ou les sourcils froncés et/ou la bouche crispée	0	1	2	3							
Mouvements s'agite et/ou se raidit et/ou se crispe	0	1	2	3							
Positions à une attitude inhabituelle et/ou antalgique et/ou se protège et/ou reste immobile	0	1	2	3							
Relation avec l'environnement peut être consolé et/ou s'intéresse aux jeux et/ou communique avec l'entourage	normale 0	diminuée 1	très diminuée 2	absente 3							
Remarques	Score total /15										
	Date et heure										
	Initiales évaluateur										

Figure 14 : EVENDOL

b. Echelle FLACC (Face-Legs-Activity-Cry-Consolability)

Cette échelle est validée pour l'enfant âgé de 2 mois à 7 ans en postopératoire ou au cours d'un soin (Figure 15) <sup>(35)</sup>.

<b>VISAGE</b>	0 Pas d'expression particulière ou sourire 1 Grimace ou froncement occasionnel des sourcils, retrait, désintéressé 2 Froncements fréquents à permanents des sourcils, mâchoires serrées, tremblement du menton
<b>JAMBES</b>	0 Position habituelle ou détendue 1 Gêné, agité, tendu 2 Coups de pieds ou jambes recroquevillées
<b>ACTIVITÉ</b>	0 Allongé calmement, en position habituelle, bouge facilement 1 Se tortille, se balance d'avant en arrière, est tendu 2 Arc-bouté, figé, ou sursaute
<b>CRIS</b>	0 Pas de cris (éveillé ou endormi) 1 Gémissements ou pleurs, plainte occasionnelle 2 Pleurs ou cris constants, hurlements ou sanglots, plaintes fréquentes
<b>CONSOLABILITÉ</b>	0 Content, détendu 1 Rassuré occasionnellement par le toucher, l'étreinte ou la parole. Distrayable 2 Difficile à consoler ou à reconforter
<b>Instructions</b> <b>Patients éveillés</b> : Observer pendant au moins 2 à 5 min. Observer les jambes et le corps découverts. Repositionner le patient ou observer sa motricité, évaluer la rigidité et le tonus. Consoler le patient si nécessaire. <b>Patients endormis</b> : Observer pendant au moins 5 min ou plus. Observer les jambes et le corps découverts. Si possible repositionner le patient. Toucher le corps et évaluer sa rigidité et son tonus. © 2002. Direction de l'Université de Michigan. Droits réservés.	

Figure 15 : Echelle FLACC

### Résultat du score :

- 0 : le patient est détendu et n'a pas de douleur.
- 1-3 : le patient a un léger inconfort.
- 4-6 : le patient souffre d'une douleur modérée.
- 7-10 : le patient présente une douleur sévère ou un inconfort majeur.

### c. Echelle COMFORT-B

Cette échelle est utilisée pour mesurer la « détresse » et la douleur (postopératoire ou non) ainsi que le degré de sédation de l'enfant (Figure 16) <sup>(35)</sup>.

**ECHELLE COMFORT BEHAVIOR (COMPORTEMENTALE)**  
 élaborée et validée pour mesurer la « détresse » et la douleur (post-opératoire ou non), et la sédation chez l'enfant en réanimation (ventilé et sédaté), de la naissance à l'adolescence  
 excès de sédation : 6 à 10, score normal entre 11 et 17, douleur ou inconfort possibles : 17 à 22, douleur certaine : 23 à 30

		DATE					
		HEURE					
ITEM	PROPOSITIONS	SCORE	SCORE	SCORE	SCORE	SCORE	SCORE
EVEIL	1 Profondément endormi 2 Légèrement endormi 3 Somnolent 4 Éveillé et vigilant 5 hyper attentif						
CALME OU AGITATION	1 Calme 2 Légèrement anxieux 3 Anxieux 4 Très anxieux 5 Paniqué						
VENTILATION	1 Pas de ventilation spontanée, pas de toux 2 Ventilation spontanée avec peu ou pas de réaction au respirateur 3 Lutte contre le respirateur ou tousses occasionnellement 4 Lutte activement contre le respirateur ou tousses régulièrement 5 S'oppose au respirateur, tousses ou suffoque						
MOUVEMENTS	1 Absence de mouvement 2 Mouvements légers, occasionnels 3 Mouvements légers, fréquents 4 Mouvements énergiques, uniquement aux extrémités 5 Mouvements énergiques incluant le torse et la tête						
TONUS MUSCULAIRE soulever, fléchir et étendre un membre pour l'évaluer	1 Muscles totalement décontractés, aucune tension musculaire 2 Tonus musculaire diminué 3 Tonus musculaire normal 4 Tonus musculaire augmenté avec flexion des doigts et des orteils 5 Rigidité musculaire extrême avec flexion des doigts et des orteils						
TENSION DU VISAGE	1 Muscles du visage totalement décontractés 2 Tonus des muscles du visage normal, aucune tension visible 3 Contracture évidente de quelques muscles du visage 4 Contracture évidente de l'ensemble des muscles du visage 5 Muscles du visage contracturés et grimés						
Score total							

AMBUEE B, HAMLETT KW, MARY CM. Assessing distress in pediatric intensive care environments : the Comfort Scale. *J Pediatr Psychol* 1992, 17 : 93-109.  
 VAN DIJK M, DE BOER JB, KOOT HM, TIBBOEL D, PASSCHIER J, DUIVENVOORDEN HJ. The reliability and validity of the COMFORT scale as a postoperative pain instrument in 0 to 3 years old infants. *Pain* 2000, 84 : 367-377.  
 CARNEYALE FA, RAZAK S. An item analysis of the COMFORT scale in a pediatric intensive care unit. *Pediatr Crit Care Med*. 2002 ; 3(2):177-180  
 VAN DIJK M, BOUWMEESTER NJ, DUIVENVOERDEN HJ, KOOT HM, TIBBOEL D, DE BOER JB. Efficacy of continuous versus intermittent morphine administration after major surgery in 0-3-year-old infants : a double-blind randomized controlled trial. *Pain*. 2002 ; 98(3):305-13.  
 BOUWMEESTER NJ, HOP WC, VAN DIJK M, ANAND KJ, VAN DEN HANKER JN, TIBBOEL D, PASSCHIER J. Postoperative pain in the neonate : age-related differences in morphine requirements and metabolism. *Intensive Care Med*. 2003 ; 29(11):2069-15  
 ISTA E, VAN DIJK M, TIBBOEL D, DE HOOOG M. Assessment of sedation levels in pediatric intensive care patients can be improved by using the COMFORT "behavior" scale. *Pediatr Crit Care Med*. 2005 ; 6(1):58-63  
 NOLENT a paratire *Arch Pediatr* 2003  
 Traduction *Pediadol* 2004

Figure 16 : Echelle COMFORT-B

### d. Les échelles pour l'enfant ayant une déficience cognitive et/ou un polyhandicap

Echelle FLACC (Face-Legs-Activity-Cry-Consolability) modifiée : il s'agit d'une description précise (cotation 0, 1 ou 2) des visages, des jambes, des cris, de la consolabilité et de l'activité de l'enfant. Cette échelle est adaptée pour les enfants âgés de 4 à 18 ans et est

surtout utilisée en postopératoire. Un traitement est mis en place si le score est supérieur ou égal à 3. Il est possible de l'utiliser même si nous ne connaissons pas l'enfant.

Echelle GED-DI (Grille d'évaluation de la douleur- Déficience intellectuelle) : elle est validée pour les patients âgés de plus de 3 ans et est surtout utilisée en postopératoire comme la précédente. Encore une fois, il est possible de l'utiliser même si nous ne connaissons pas l'enfant.

Echelle DESS (Douleur enfant San Salvador) : elle est adaptée pour mesurer la douleur chez des enfants connus et donc en long séjour. Elle prend en compte l'état basal de l'enfant. Un traitement antalgique est mis en place si le score est supérieur ou égal à 6 <sup>(35,36)</sup>.

#### iv) Le questionnaire DN4

Ce questionnaire permet de rechercher les douleurs neuropathiques. Il peut être proposé en auto-évaluation chez l'enfant (Figure 17).

**QUESTION 1** : La douleur présente-t-elle une ou plusieurs des caractéristiques suivantes ?

	Oui	Non
1. Brûlure	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Sensation de froid douloureux	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Décharges électriques	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

**QUESTION 2** : La douleur est-elle associée dans la même région à un ou plusieurs des symptômes suivants ?

	Oui	Non
4. Fourmillements	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. Picotements	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. Engourdissements	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. Démangeaisons	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

**QUESTION 3** : La douleur est-elle localisée dans un territoire où l'examen met en évidence ?

	Oui	Non
8. Hypoesthésie au tact	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9. Hypoesthésie à la piqure	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

**QUESTION 4** : La douleur est-elle provoquée ou augmentée par :

	Oui	Non
10. Le frottement	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

**Figure 17 : Questionnaire DN4**

L'enfant répond par oui ou par non aux différentes questions. S'il a des difficultés à comprendre certains mots, il est important de les lui expliquer. Une réponse « oui » équivaut à un point tandis qu'une réponse « non » à zéro point.

Le patient est susceptible d'avoir des douleurs neuropathiques si le score est supérieur ou égal à 4.

Ce questionnaire peut être utilisé en pharmacie d'officine pour orienter le patient <sup>(35)</sup>.

**v) Bilan des échelles utilisables en officine**

Les échelles suivantes sont utilisables pour des enfants qui se présentent à l'officine avec leurs parents :

Echelles	A partir de quel âge ?
Echelle Visuelle d'Evaluation (EVA)	A partir de 6 ans
Echelle Numérique Simple (ENS)	A partir de 8 ans
Echelle Verbale Simple (EVS)	A partir de 4 ans
Echelle des visages	A partir de 4 ans
Les jetons	A partir de 4 ans
Schéma de localisation de la douleur	A partir de 4 ans

Concernant les enfants ayant un handicap, il faut s'appuyer sur les parents pour une bonne prise en charge.

**a) Traitements**

La prise en charge médicamenteuse est adaptée selon l'origine et l'intensité de la douleur.

**i) Douleur par excès de nociception**

Nous rappelons que la douleur par excès de nociception correspond à une effraction cutanée, une chaleur (brûlure), une inflammation, un traumatisme, une distension ou une ischémie. Ces événements induisent une stimulation des nocicepteurs, ce qui est à l'origine du message nerveux qui aboutit ensuite à une douleur. Cela peut par exemple être dû à une opération chirurgicale puisqu'il y a une lésion qui est provoquée.

Les différents médicaments prescrits sont classés selon les paliers de douleurs. L'OMS distingue 3 paliers de douleurs :

- Palier 1 : douleurs d'intensité faible à modérée
- Palier 2 : douleurs d'intensité modérée

- Palier 3 : douleurs d'intensité modérée à forte

Ces paliers permettent de déterminer quel type d'antalgique est le plus adapté selon l'intensité de la douleur.

Dans le tableau suivant (Tableau 4), voici les antalgiques dispensés à l'officine et prescrits en cas de douleur postopératoire<sup>(10,37-39)</sup>:

**Tableau 4 : Les médicaments selon les Paliers I, II et III**

Palier 1	Palier 2	Palier 3
<b>Non opioïde</b>	<b>Opioïde faible</b>	<b>Opioïde fort</b>
<p><b>Paracétamol</b></p> <p><b>Anti-inflammatoire non stéroïdien</b> (Exemple : Ibuprofène, Kétoprofène) (CI &lt; 3 mois)</p> <p><b>Aspirine</b></p> <p><b>Néfopam</b> (CI &lt; 15 ans)</p>	<p><b>Codéïne</b> (CI &lt; 12 ans)</p> <p><b>Tramadol</b> (CI &lt; 3 ans ou 12 ans selon les formes)</p> <p><b>Opium</b> (CI &lt; 15 ans)</p>	<p><b>Morphine</b></p> <p><b>Buprénorphine</b> (CI &lt; 7 ans ou 15 ans selon les formes)</p> <p><b>Fentanyl transdermique</b> (CI &lt; 2 ans)</p>

*CI : Contre-indication*

Suite à l'évaluation de la douleur chez l'enfant, nous déterminons son intensité. Si la douleur est d'intensité faible à modérée, il faut privilégier les antalgiques de paliers I. En cas d'effet insuffisant, nous pouvons associer des antalgiques de palier I avec ceux du palier II ou III. En revanche, lorsque l'enfant montre une douleur d'intensité importante, il est préférable d'opter directement pour des antalgiques de palier II ou III.

Depuis l'année 2013, la codéïne est contre-indiquée chez les enfants âgés de moins de 12 ans alors qu'auparavant elle était prescrite régulièrement pour des douleurs postopératoires comme celles liées à l'amygdalectomie. Suite à cette annonce, il a fallu trouver une alternative. L'HAS (Haute Autorité de Santé) conseille ainsi de privilégier les antalgiques de palier I comme le paracétamol et les AINS, ou le tramadol (antalgique de palier II) si la douleur n'est pas suffisamment soulagée et si l'enfant a plus de 3 ans. Cependant, le tramadol est aussi métabolisé par le CYP2D6 tout comme la codéïne, ce qui implique un risque de sous-dosage ou de surdosage si le patient est métaboliseur rapide ou lent. Il faut donc être vigilant lors de l'administration de tramadol. Enfin, il est possible de prescrire de la

morphine chez le jeune enfant si le tramadol est insuffisant, en restant de nouveau vigilant face à la posologie<sup>(40)</sup>.

En ciblant les molécules les plus utilisées, j'ai essayé dans les tableaux ci-dessous (Tableau 5, Tableau 6, Tableau 7) de détailler les différents paliers avec leurs molécules, en y incluant des informations sur la posologie et les conseils associés<sup>(10,11,35,41)</sup>.

Tableau 5 : Posologie et conseils au comptoir lors de la délivrance d'antalgique de palier I

DCI	Voie d'administration	Spécialités	Posologie	Adaptation posologie	Conseils au comptoir
<b>Paracétamol</b>	Voie orale : - Poudre - Lyocs - Solution buvable - Suspension buvable	<i>Dafalgan®, Doliprane®, Efferalgan®, Paralyoc®, Dolko®, Dolstic®</i>	<b>60 mg/kg/24h</b> Soit 15 mg/kg/prise toutes les 6 heures ou 10 mg/kg/prise toutes les 4 heures	<b>En cas d'insuffisance rénale sévère : 15 mg/kg/prise toutes les 8 heures</b>	Ne pas échanger les seringues entre les sirops.
	Voie rectale : suppositoire	<i>Dafalgan®, Doliprane®, Efferalgan®</i>			
<b>Ibuprofène</b>	Voie orale : - Sirop - Comprimé	<i>Advilmed®, Nurofenpro®, Spifen®, Antarène ®, Nureflex®</i>	<b>20 à 30 mg/kg/jour</b> en 3 à 4 prises espacées d'au moins 6 heures	<i>Aucune donnée</i>	Ne pas échanger les seringues entre les sirops. Prendre la dose au cours du repas ou à la fin du repas. Prise de topiques gastro-intestinaux 2 heures avant ou après la prise de l'ibuprofène.
<b>Kétoprofène</b>	Par voie orale : - Comprimé - Sirop	<i>Toprec® 25 mg</i>	<u>Sirop :</u> <b>Nourrisson &gt; 6 mois et enfant &gt; 11 ans : 0,5 mg/Kg 3 à 4 fois par jour</b> espacées de 4 heures minimum soit 1 dose/kg par prise Ne pas dépasser 2 mg/kg/jour <u>Comprimé :</u> <b>Enfant &gt; 15 ans 1 comprimé une à 3 fois par jour</b> toutes les 8 à 12 heures	<i>Aucune donnée</i>	Prendre la dose au cours du repas ou à la fin du repas. Prise de topiques gastro-intestinaux 2 heures avant ou après la prise de kétoprofène.
<b>Diclofenac</b>	Par voie orale : - Comprimé	<i>Voltarène® 25 mg</i>	<b>Enfants &gt; 35kg : 2 à 3 mg/kg/jour</b> en 2 à 3 prises pendant le repas	<i>Aucune donnée</i>	Prendre la dose au cours du repas ou à la fin du repas. Prise de topiques gastro-intestinaux 2 heures avant ou après la prise de diclofenac.
<b>Acide acétylsalicylique</b>	Par voie orale : - Sachet - Comprimé effervescent	<i>Aspégic ®, Aspirine ®</i>	<i>Aspégic ® 500 mg ou 1000 mg et Aspirine ® 500 mg ou 1000 mg : Enfants &gt; 10 ans = 25 à 50 mg/kg/jour</i> en 3 à 4 prises <i>Aspégic ® 250 mg : Enfants de 3 à 10 ans = 25 à 60 mg/kg/jour</i> <i>Aspegic ® 100 mg : Nourrisson et enfants &lt; 6 ans = 25 à 60 mg/kg/jour</i>	<b>Déconseillé pour les insuffisants rénaux ou hépatiques</b>	Vérifier que l'enfant ne souffre pas de virose. Prendre la dose au cours du repas ou à la fin du repas. Prise de topiques gastro-intestinaux 2 heures avant ou après la prise d'acide acétylsalicylique.
<b>Néfopam</b>	Voie injectable (IV, IM) Hors AMM : par voie orale	<i>Acupan ®</i>	<b>Enfant &gt; 15 ans : 1 ampoule toutes les 4 à 6 heures</b> sans dépasser 6 prises par jour	<b>A utiliser avec prudence si présence d'une insuffisance hépatique ou rénale</b>	Hors AMM : mettre le contenu de l'ampoule sur un sucre. Ne pas délivrer pour des douleurs chroniques. Administer toujours chez un sujet couché.

Tableau 6 : Posologie et conseils au comptoir lors de la délivrance d'antalgique de palier II

DCI	Voie d'administration	Spécialité	Posologie	Adaptation posologie	Conseils
<b>Codéine + Paracétamol</b>	Par voie orale : - Comprimé - Comprimé effervescent	<i>Codoliprane®, Dafalgan- codéine®</i>	<b>Enfants &gt; 15 ans : 1 à 2 comprimés, 1 à 3 fois par jour</b> , espacer les prises de 4 heures minimum	<b><u>En cas d'insuffisance rénale sévère :</u> espacer les prises de 8 heures minimum</b>	Eviter toute utilisation prolongée à forte dose : risque de dépendance
<b>Tramadol</b>	Par voie orale : - Gélule - Comprimé orodispersible - Comprimé - Solution buvable	<i>Contramal®Topalgic® Orozamudol® Biodalgic® Zumalgic® Takadol® Zamudol® Monocrixo®Monalgic®Ixprim® Zaldiar®</i>	<i>Contramal®</i> , <i>Topalgic®</i> , <i>Orozamudol®</i> , <i>Biodalgic®</i> , <i>Zumalgic®</i> , <i>Takadol®</i> : <b>Enfants &gt; 12 ans = 50 à 100 mg toutes les 4 à 6 heures</b> , sans dépasser 400 mg /24h <i>Contramal LP®</i> , <i>Topalgic LP®</i> , <i>Zamudol LP®</i> : <b>Enfants &gt; 12 ans = 100 mg matin et soir puis si besoin jusqu'à 200 mg matin et soir</b> <i>Monocrixo LP®</i> : <b>Enfants &gt; 15 ans = 100 à 400 mg/24h</b> en 1 seule prise <i>Monoalgic LP®</i> : <b>Enfants &gt; 12 ans = 100 à 400 mg/24h en 1 seule prise</b> <i>Ixprim®</i> , <i>Zaldiar®</i> (association avec paracétamol) : <b>enfants &gt; 15 ans = 1 à 2 comprimés toutes les 4 à 6 heures</b> sans dépasser 8 comprimés par jour <i>Contramal buvable®</i> , <i>Topalgic buvable®</i> : <b>enfants &gt; 3 ans = 1 à 2 mg/kg/prise</b> , 3 à 4 fois par jour, sans dépasser 400 mg par jour. 1 goutte = 2,5 mg	<b><u>Si insuffisance hépatique :</u> réduire la dose unitaire de moitié ou espacer les prises de 12 heures</b> <b><u>Si insuffisance rénale avec une clairance de la créatinine &lt; 30 ml/min :</u> espacer les prises de 12 heures</b> <b><u>Si insuffisance rénale et hépatique sévère :</u> la prise de tramadol n'est pas recommandée.</b>	Eviter toute utilisation prolongée à forte dose : risque de dépendance
<b>Opium + paracétamol</b>	Par voie orale : - Gélule	<i>Izalgi®, Lamaline® (présence de caféine)</i>	<b>Enfants &gt; 15 ans : 1 gélule à renouveler si besoin toutes les 4 à 6 heures</b>	<b><u>Si insuffisance rénale sévère :</u> espacer les prises d'au moins 8 heures</b> Réduire les doses si insuffisance respiratoire chronique	Eviter toute utilisation prolongée à forte dose : risque de dépendance

Tableau 7 : Posologie et conseils au comptoir lors de la délivrance d'antalgique de palier III

DCI	Voie d'administration	Spécialité	Posologie	Adaptation posologie	Conseils
<b>Morphine</b>	Par voie injectable (IV) Par voie orale : - gélule - solution buvable - comprimé	<i>Actiskenan®, oramorph®, Sevedrol®, Moscontin LP®, Skenan LP®</i>	<u>Par voie injectable</u> : <b>0,3 mg/kg/jour</b> en 6 injections ou perfusion continue <i>Actiskenan®</i> , <i>oramorph®</i> , <i>Sevedrol®</i> : <b>Enfants &gt; 6 mois</b> : Dose journalière de départ = <b>1 mg/kg/jour</b> puis nous augmentons progressivement si besoin. 6 prises par jour espacées de 4 heures. <i>Moscontin LP®</i> , <i>Skenan LP®</i> : <b>Enfants &gt; 6 mois</b> : 2 prises par 24 heures espacées de 12 heures. Dose initiale : <b>1 mg/kg/jour</b> puis augmentation progressive si besoin.	<b>Si insuffisant rénal, nous réduisons de moitié la dose.</b>	Oramorph buvable 20 mg/ml : 8 gouttes = 10 mg Nous pouvons ouvrir les gélules et mélanger le contenu dans un yaourt. Les comprimés de morphine ne peuvent pas être écrasés. Accompagner la délivrance de morphine avec un laxatif.
<b>Fentanyl</b>	En transdermique	<i>Durogésic®</i>	<b>Enfants &gt; 2 ans</b> , s'il y a déjà une prise par voie orale d'une <b>dose équivalente à au moins 30 mg de morphine par jour</b> . Utilisation possible de patch de <b>12 et de 25µg/h</b> . La posologie dépend des prises de morphiniques par voie orale.	<b>Adaptation posologique au cas par cas</b>	La pose des patchs doit se faire avec des gants. La peau doit être saine, propre et sèche. Il ne faut pas couper le patch. Bien expliquer comment ouvrir le sachet où se trouve le patch. Bien se rappeler d'avoir posé un patch. Il est possible de conseiller au patient de noter la date de la pose du patch sur un calendrier. Conseiller de poser le patch en haut du dos de l'enfant pour éviter qu'il ne le touche et qu'il ne l'enlève. Le passage systémique est augmenté en cas d'augmentation de la température cutanée.
<b>Buprénorphine</b>	Par voie orale : comprimé orodispersible	Temgésic®	<b>Enfants &gt; 7 ans</b> : <b>6 µg/kg/24h</b> , espacer les prises de 8 heures	<b>Si insuffisance hépatique ou rénale sévère.</b>	Risque de dépendance physique et psychique en cas de traitement prolongé

## ii) Douleur neuropathique

Pour rappel, elle se caractérise par une lésion ou un dysfonctionnement du système nerveux au niveau périphérique ou central (moelle épinière, cerveau). Cette lésion ou ce dysfonctionnement est identifié via un examen neurologique.

Les médicaments régulièrement utilisés pour les douleurs neuropathiques ont une Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) pour l'adulte, ce qui n'est pas le cas en pédiatrie. Malgré cela, ces médicaments sont tout de même prescrits en pédiatrie.

Il existe 3 classes de traitements utilisés pour soulager ces douleurs :

- Antidépresseur tricyclique : Amitriptyline
- Antiépileptiques : Gabapentine, Prégabaline
- Anesthésique local : Lidocaïne

Nous allons décrire ces quatre principes actifs.

### Antidépresseur tricyclique :

#### Amitriptyline (Laroxyl®):

- Mécanisme d'action dans la douleur : inhibition de la recapture de la sérotonine, blocage des canaux sodiques et des récepteurs NMDA<sup>(42)</sup>.
- Posologie : privilégier la prise le soir, commencer à 0,3 mg/kg voire moins, puis augmenter progressivement. Ne pas dépasser 1mg/kg/jour.
- Galénique : solution buvable (1 goutte = 1 mg) ou en comprimé de 25 mg.
- Effets indésirables : effets atropiniques, somnolence diurne avec asthénie et inhibition, hypotension orthostatique, réactions allergiques.
- Interactions contre-indiquées : IMAO (Inhibiteur Monoamine Oxydase) non sélectifs, oxitriptan.
- Contre-indications : glaucome par fermeture de l'angle, obstacle uréthro-prostatique avec risque de rétention urinaire, infarctus du myocarde récent.
- Conseils : prise de préférence le soir puisqu'il y a un effet sédatif important. En cas d'arrêt du traitement, il faut diminuer progressivement les doses sur une période d'un mois <sup>(10,11,35)</sup>.

Anti-épileptiques :

## Gabapentine (Neurontin®) :

- Mécanisme d'action dans la douleur : inhibition de l'ouverture des canaux calciques voltage-dépendants<sup>(42)</sup>.
- Posologie : 3 prises par jour, dose initiale : 5 mg/kg/jour voire moins, puis nous augmentons progressivement la dose jusqu'à l'efficacité soit 10 à 30 mg/kg/jour. Si le patient a une insuffisance rénale, il faut réduire la posologie en fonction de la clairance de la créatinine.
- Galénique : gélule.
- Effets indésirables : somnolence, sensations vertigineuses, troubles de l'équilibre, asthénie, céphalées, prise de poids, dépendance, nausées et/ou vomissements, troubles visuels, comportement agressif, hyperkinésie, infection virale.
- Pas d'interactions médicamenteuses décrites.
- Contre-indications : hypersensibilité à la gabapentine, idées suicidaires, intolérance au lactose (gélule).
- Conseils : prise en dehors des repas avec un grand verre d'eau. Réduire les doses progressivement en cas d'arrêt du traitement pour éviter un syndrome de sevrage <sup>(10,11,35)</sup>.

## Prégabaline (Lyrica®) :

- Mécanisme d'action dans la douleur : inhibition de l'ouverture des canaux calciques voltage-dépendants<sup>(42)</sup>.
- Posologie chez l'adolescent : commencer par 25 mg 2 fois par jour puis augmenter progressivement les doses jusqu'à l'obtention de l'efficacité.
- Galénique : gélule.
- Effets indésirables : étourdissement, somnolence, prise de poids, troubles visuels, euphorie, confusion mentale, irritabilité, troubles cognitifs, bouche sèche, constipation, sécheresse nasale, réactions allergiques.
- Pas d'interactions médicamenteuses décrites.
- Contre-indications : syndrome de malabsorption du glucose et du galactose, déficit en lactase.
- Conseils : prise du médicament au cours ou en dehors des repas. Utiliser une contraception efficace chez la patiente en âge de procréer. Réduire les doses

progressivement en cas d'arrêt du traitement pour éviter un syndrome de sevrage  
(10,11,35).

### Anesthésique local :

Lidocaïne patch (Versatis ®) :

- Mécanisme d'action dans la douleur : agoniste des récepteurs TRPV1 (récepteur vanilloïde : Transient Receptor Potential Vanilloid type 1), inhibition de l'ouverture des canaux sodiques voltage-dépendants<sup>(42)</sup>.
- Posologie chez le grand enfant (enfant âgé de plus 15 ans) : une application par jour pour une action pendant 12 heures.
- Galénique : emplâtre médicamenteux.
- Effets indésirables : réactions cutanées (prurit, rash, vésicules, érythèmes), réaction anaphylactique, hypersensibilité, sensation de brûlure.
- Pas d'interactions médicamenteuses décrites.
- Contre-indications : hypersensibilité connue à la substance active ou à l'un des excipients ou aux autres anesthésiques locaux de type amide.
- Conseils : appliquer la compresse sur une zone saine (absence de lésion ou d'inflammation). Il est possible de découper la compresse pour l'adapter à la zone à anesthésier<sup>(10,11,35)</sup>.

### **iii) Douleur dysfonctionnelle**

La douleur dysfonctionnelle est une douleur chronique. Aujourd'hui, la physiopathologie de ce type de douleur n'est pas connue. Cependant, de nombreuses hypothèses existent dont celle d'un « dysfonctionnement d'origine centrale des contrôles modulateurs de la douleur ». Ces douleurs dysfonctionnelles sont présentes dans plusieurs pathologies : la fibromyalgie, le syndrome douloureux régional complexe de type I, les céphalées de tension, le syndrome du colon irritable. Le syndrome douloureux régional complexe de type I (SDRC de type I) est une pathologie particulièrement intéressante concernant les douleurs postopératoire. En effet, une étude a montré que sur 765 patients ayant un SDRC de type I, 8% des patients (soit environ 61 cas) avaient subi une intervention chirurgicale, et en particulier au niveau de l'appareil locomoteur.

Concernant le traitement, ce sont les antidépresseurs et les antiépileptiques qui sont prescrits. Aussi, il est parfois prescrit des antalgiques de palier I, II et III, des AINS, de la calcitonine et des anesthésiques locaux <sup>(43,44)</sup>.

#### **iv) Douleur psychogène**

La douleur psychogène est probablement liée à la présence d'un trouble dépressif ou anxieux chez le patient et cela sans présence d'une atteinte organique. Ce type de douleur est très peu étudié.

Pour déterminer si l'enfant souffre d'une douleur psychogène, une consultation avec un psychologue et un psychiatre est nécessaire ainsi que des examens complémentaires pour découvrir ou non la présence d'une atteinte organique. La prise en charge est pluridisciplinaire et se base sur l'écoute du patient.

Les localisations des douleurs psychogènes chez l'enfant se trouvent généralement au niveau de l'abdomen, des membres inférieurs, de la tête et du rachis.

Le traitement médicamenteux est composé d'antidépresseur et le patient est accompagné par un psychologue <sup>(45,46)</sup>.

#### **v) Posologie en pédiatrie**

##### **a. Adaptation posologique**

Le jeune enfant présente une immaturité physiologique avec des particularités pharmacocinétiques. En effet, l'absorption, le métabolisme et l'élimination du médicament sont impactés par cette immaturité, ce qui explique la nécessité d'adapter les posologies. Le pharmacien a alors un rôle essentiel lors de la délivrance puisqu'il doit vérifier la posologie en fonction du poids ou de la surface corporelle de l'enfant. Il est également important de rappeler aux parents la posologie, la voie d'administration et expliquer comment mesurer la bonne dose pour l'enfant (exemple : avec les seringues ou avec les pipettes pour les gouttes).

Cette adaptation posologique est nécessaire pour limiter le risque de surdosage et donc l'apparition d'une toxicité aiguë. L'enfant peut aussi avoir une insuffisance rénale ou hépatique. Dans ce cas, l'adaptation posologique est encore plus importante (cf Tableau 5, Tableau 6, Tableau 7).

Enfin, une préparation magistrale peut être envisagée pour une meilleure adaptation posologique. Cela peut aussi avoir un intérêt pour obtenir une forme galénique plus adaptée à l'enfant <sup>(47)</sup>.

#### b. Intérêts des préparations en pédiatrie

Les préparations magistrales à l'officine permettent d'adapter la forme galénique, la posologie, la composition du médicament (éviter les excipients à effet notoire), de faire face aux ruptures des médicaments ou encore de prescrire des principes actifs réservés à l'adulte. Cette démarche est très importante en pédiatrie. Par exemple, un enfant ne peut avaler un comprimé qu'à partir de l'âge de 6 ans puisqu'avant cet âge, il y a un risque de fausse-route. De plus, les préparations magistrales permettent de trouver des alternatives aux excipients à effet notoire, à certains agents de dissolution (exemple : propylène glycol avec risque de neurotoxicité, éthanol avec risque d'hypersensibilité) et à certains agents conservateurs (exemple : les parabènes car il y a un risque de sensibilisation) qui ne sont pas recommandés en pédiatrie. Ces préparations sont donc réalisées dans des pharmacies qui sont habilitées par l'Agence Régionale de Santé (ARS). En effet, afin de pouvoir réaliser des préparations pour des enfants âgés de moins 12 ans et contenant au moins une substance vénéneuse, il faut faire une demande d'autorisation à l'ARS. Lors de la réalisation de préparations magistrales pédiatriques, il est nécessaire d'avoir un contrôle qualité à chaque étape de l'élaboration de la préparation (choix des matières premières, choix du matériel, contrôle lors de la fabrication et contrôle de la préparation terminée). La préparation doit ensuite être écrite sur un ordonnancier (date de la réalisation, informations sur le patient, prescripteur, quantité, dose, principe actif, excipient).

D'un point de vue remboursement par la sécurité sociale, il est nécessaire qu'il soit écrit sur l'ordonnance « prescription à but thérapeutique en l'absence de spécialité équivalente disponible ». Il est également nécessaire qu'aucune spécialité pharmaceutique existante ne dispose de la même indication thérapeutique, que la préparation ne soit pas à base de plante ou d'oligo-éléments et que les matières premières utilisées soient présentes dans la pharmacopée. Enfin, la préparation est prise en charge :

- s'il n'existe pas de spécialité ayant un dosage adapté au patient.
- s'il s'agit d'une préparation dermatologique pour une maladie rare, orpheline ou génétique.
- si le patient présente une pathologie rénale ou une maladie rare.

- en cas de préparations oncologiques sous forme de bain de bouche.

Il existe un site internet qui reprend l'ensemble des préparations magistrales pédiatriques réalisées en officine (easypreppediatrie.fr). A titre indicatif, les préparations magistrales réalisées à l'hôpital sont soumises aux mêmes réglementations que celles réalisées dans les pharmacies d'officine<sup>(6,48,49,50)</sup>.

Bien souvent, les médicaments les plus prescrits à la population pédiatrique pour les douleurs ont des formes galéniques adéquates (sous forme de gouttes, de suspension buvable). Exemples : paracétamol, ibuprofène, tramadol.

Au sujet d'autres médicaments, il est possible de switcher entre deux spécialités pour avoir une forme galénique plus adaptée. Par exemple, le Sevedrol® est sous forme de comprimé pelliculé et nous ne pouvons pas l'écraser. A l'inverse, nous pouvons proposer à la place de l'Actiskenan® qui est sous forme de gélule et que nous pouvons mélanger dans un yaourt.

Enfin, il existe toujours des médicaments qui ne sont pas adaptés pour les enfants d'un point de vue de dosage. Les préparations sont alors essentielles pour la bonne prise en charge du patient. Par exemple, il est possible de faire des préparations magistrales à base de Gabapentine sous forme de gélule. Cela permet d'adapter la dose au patient (50 à 750 mg). Généralement, les officines n'ont pas à réaliser de préparations magistrales pour la prise en charge de la douleur postopératoire en pédiatrie car il est possible de trouver des alternatives. Par exemple, le paracétamol peut se trouver sous forme de suppositoire, de sachet, de suspension buvable. Concernant le tramadol et les morphiniques, il existe des alternatives au comprimé puisque le tramadol existe sous forme de goutte et les morphiniques sous forme de gélule. Ainsi, les morphiniques sous forme de gélule peuvent être délivrés aux jeunes enfants puisqu'elle peut s'ouvrir. Le contenu de celle-ci est alors mélangé dans une compote ou un yaourt. Enfin, à l'hôpital comme à l'officine, aucune préparation n'est réalisée en cas de douleurs postopératoires en pédiatrie puisque la majorité des médicaments utilisés contre la douleur en pédiatrie ont des galéniques adaptées à l'enfant.

## **b) Prise en charge non médicamenteuse**

Il est possible que les parents, venant à la pharmacie, demandent des conseils ou des informations sur des méthodes complémentaires qui pourraient soulager la douleur de leur enfant. Il est ainsi indispensable d'avoir quelques notions.

### i) Hypnose

L'hypnose est une thérapie largement utilisée en pédiatrie depuis une quarantaine d'année. Elle fonctionne très bien chez les enfants.

Cette méthode a montré son efficacité dans de nombreuses études. L'imagerie cérébrale a permis de visualiser les effets corticaux liés à l'hypnose en cas de douleur.

L'hypnose consiste à amener le patient vers un état de conscience modifié. Le thérapeute spécialisé dans l'hypnose oriente l'enfant vers un état hypnotique à partir d'une situation imaginaire. Avant de pratiquer l'hypnose sur le patient, le thérapeute s'intéresse aux centres d'intérêts de l'enfant, identifie son stade de développement cognitif en se basant sur la théorie de Piaget, vue précédemment, et enfin adapte son langage à l'enfant. Ainsi, l'objectif est de mieux connaître l'enfant avant de pratiquer l'hypnose.

L'hypnose est utilisée seule ou en association avec la prise d'antalgique. Elle a montré une efficacité sur les douleurs aiguës et chroniques. De plus, il est possible d'apprendre à l'enfant la pratique de l'auto-hypnose.

L'hypnose et l'auto-hypnose permettent de diminuer l'intensité de la douleur et l'anxiété associée. Enfin, l'enfant se sent plus actif dans la prise en charge de sa douleur <sup>(51-54)</sup>.

### ii) Aromathérapie

Aujourd'hui, il est de plus en plus fréquent d'avoir des demandes de conseils sur les huiles essentielles et les huiles végétales. Certains parents demandent des renseignements sur ces huiles et s'il est intéressant d'en administrer à un enfant ayant des douleurs postopératoires.

Avant toute chose, il faut vérifier l'innocuité de l'huile essentielle ou végétale pour l'enfant sachant qu'elle concerne tous les types d'utilisations et toutes les indications ou demandes.

D'un point de vue réglementaire, le pharmacien doit vérifier l'origine, la composition et le chémotype des huiles essentielles avant de les commercialiser. La réglementation varie aussi selon leurs usages, c'est-à-dire si elles sont considérées comme substance active d'un médicament ou si elles sont destinées à un usage cosmétique ou alimentaire <sup>(55)</sup>.

Il n'existe pas d'indications pour les douleurs postopératoires, et en particulier chez l'enfant. Cependant, certaines huiles essentielles ou végétales peuvent soulager les douleurs comme l'huile essentielle de *Gaultheria procumbens*. Il peut aussi être conseillé l'huile végétale de

*Calendula officinalis* s'il s'agit d'une zone précise. Elle s'applique directement sur la peau en faisant ou non un massage. Il existe des précautions d'emploi et il est donc nécessaire de vérifier que l'enfant n'a pas d'allergie aux Astéracées et de prévenir que l'huile peut tâcher les vêtements. L'huile doit être conservée dans un endroit frais (température inférieure à 20°C), à l'abri de la lumière et de l'air. La posologie pour l'application de Calendula chez l'enfant âgé de plus de 6 ans correspond à une application 2 à 4 fois par jour. (Selon l'Agence Européenne du Médicament)

Il est conseillé de mélanger l'huile essentielle avec une huile végétale puis de masser sur la zone douloureuse. Or, les douleurs postopératoires sont liées à la zone où l'intervention a été effectuée et donc la peau est lésée. Il est alors important de rappeler qu'il ne faut pas appliquer de topique et ici d'huiles sur une peau lésée. Ainsi, les huiles essentielles et/ou les huiles végétales sont conseillés en cas de douleur chronique <sup>(56,57)</sup>.

### iii) Phytothérapie

La phytothérapie a une place importante dans le conseil à la pharmacie. Certaines plantes ont un effet antalgique :

- Extrait d'huile d'*Oleum capsici* (0,005-0,01% de capsaïcine) : utilisation cutanée
- Feuilles de *Gaultheria procumbens* : utilisation cutanée
- Ecorce de *Salix alba* (1,5-11% d'acide salicylique) : utilisation cutanée ou en tisane

Le *Gelsemium sempervirens* à dose homéopathique (5 CH et 9 CH) aurait aussi un intérêt antalgique et sans effets indésirables.

A l'heure actuelle, il n'a pas été prouvé qu'une plante possède un effet sur les douleurs postopératoires <sup>(58,59)</sup>.

### iv) Neurostimulation électrique transcutanée

Cette technique est autant indiquée pour les douleurs aiguës que pour les douleurs chroniques. Elle se base sur la théorie du gate control décrite précédemment et sur une potentielle libération d'endorphines qui aurait des effets similaires à la morphine. Ces deux principes seraient responsables de l'effet analgésique de la neurostimulation<sup>(60)</sup>.

La neurostimulation se fait via un neurostimulateur qui est un petit stimulateur électrique. Il module la fréquence et l'intensité de la stimulation. Des électrodes sont à disposer sur la zone concernée. La peau doit être propre, saine et sèche. Les électrodes ont des tailles et des formes variées selon les besoins et sont reliées au neurostimulateur par des câbles.

La neurostimulation électrique transcutanée est possible en pédiatrie<sup>(61,62)</sup>. Le patient bénéficie d'une à trois séances avec le spécialiste de la douleur pour déterminer les bonnes fréquence et intensité efficaces. Ces données sont aussi dépendantes du type de douleur. Suite à ces séances, le spécialiste prescrit une location d'un neurostimulateur. La délivrance se fait à l'officine pour une durée de 6 mois. Si la durée de prescription est supérieure, le patient doit acheter un appareil dont une partie est remboursée par la sécurité sociale. Concernant les électrodes, il est possible de renouveler la délivrance tous les quinze jours en présence d'une ordonnance. Ensuite, le patient est autonome et peut utiliser le neurostimulateur quotidiennement à domicile.

Conseils pour le patient :

- Appliquer les électrodes sur une peau propre, saine et sèche.
- Ne pas poser les électrodes à l'avant du cou.
- Vérifier que l'ensemble neurostimulateur-électrode est bien branché.
- Vérifier que le réglage du programme est adapté.
- Rappeler qu'il est préférable d'augmenter progressivement l'intensité durant la séance et de moduler en fonction du ressenti du patient. Il faut trouver le juste milieu entre la présence de la douleur et les effets secondaires de l'utilisation de cet appareil.
- Vérifier que l'appareil est éteint à la fin de la séance, débrancher l'appareil, reposer les électrodes sur les supports. Il est important de rappeler de ne pas plier les câbles<sup>(60)</sup>.



Figure 18 : Urgo Patch d'électrothérapie (urgo.fr)

Enfin, si un patient se présente à la pharmacie et qu'il aimerait essayer une alternative proche de la neurostimulation, il existe de l'électrothérapie en conseils (Figure 18).

## v) Acupuncture

Il a été montré que l'acupuncture aurait une efficacité sur les douleurs postopératoires. Cependant, encore aujourd'hui, son utilisation est discutée. Il existe des effets indésirables plus ou moins graves qui peuvent être des douleurs ou hématomes aux sites de ponction, un risque d'infection bactérienne ou encore un pneumothorax.

L'acupuncture est issue de la médecine traditionnelle chinoise. Elle est basée sur la notion de Yin (Forces passives : le froid, l'ombre, l'humidité) et de Yang (Forces actives : le chaud, la lumière). Le Yin et le Yang permettraient de réguler la circulation des forces vitales (Xi ou Qi). Cette circulation se fait via 12 méridiens principaux sachant qu'il existe 365 méridiens

répartis sur l'ensemble du corps humain. La douleur selon cette médecine est liée à un blocage du Qi, à un défaut de Yang ou à une lésion d'un méridien.

L'acupuncture est possible chez l'adolescent<sup>(62)</sup>. Il peut être intéressant de conseiller cette méthode à des patients présentant des douleurs chroniques car de nombreuses études montrent que les patients douloureux ressentent un bénéfice. Il est possible qu'il existe un effet placebo<sup>(63)</sup>.

#### **vi) Réflexologie**

La réflexologie consiste à dire que chaque organe, partie du corps ou fonction physiologique possède une zone réflexe qui lui est propre et qui se situe au niveau plantaire, des mains ou du visage. Le but est alors de rétablir l'homéostasie dans l'organisme en appliquant des pressions au niveau des projections associées à la zone d'intérêt ou pathologique.

Son efficacité a été montrée pour les patients souffrant de douleur et de stress chronique<sup>(64)</sup>.

#### **vii) Psychomotricité**

La psychomotricité peut être particulièrement intéressante pour les enfants polyhandicapés car ces derniers peuvent avoir des difficultés pour s'exprimer et donc des difficultés à montrer la localisation de la douleur.

La psychomotricité permet à l'enfant de retrouver petit à petit le contrôle de son corps ainsi que de créer une relation et donc une communication entre l'enfant et le psychomotricien. Cette relation va s'établir au fur et à mesure des séances et par le biais de mise en place de jeux.

De même, la psychomotricité peut aussi être intéressante pour les enfants non polyhandicapés qui sont très anxieux face à des douleurs chroniques. Cela permet à l'enfant de se réapproprier son corps<sup>(65)</sup>.

#### **viii) Activité physique**

L'activité physique est à recommander pour tous types de patients. Il a été montré depuis quelques années qu'elle a un intérêt dans la prévention des pathologies cardiovasculaires, des maladies métaboliques et pour l'anxiété. Selon les recommandations de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), il est conseillé que les enfants âgés entre 5 et 17 ans pratiquent une activité physique d'au moins 60 minutes par jour.

Concernant les enfants souffrants de douleurs postopératoires, il est possible de leur conseiller de pratiquer une activité physique sur avis du chirurgien et/ou de son médecin traitant. De nombreuses études montrent que l'activité physique peut avoir une action antalgique. Pour autant, le mécanisme d'action n'est pas connu.

De plus, il faut adapter l'activité physique selon le type d'intervention chirurgicale réalisée. Il est alors nécessaire qu'il soit suivi par son médecin traitant et/ou son chirurgien <sup>(66,67)</sup>.

### **ix) Cas particulier : les solutions sucrées**

Les solutions sucrées ne sont pas indiquées pour les douleurs postopératoires mais pour les douleurs associées aux soins liés à une intervention. Cela concerne uniquement les nouveau-nés et le jeune nourrisson entre 0 et 4 mois.

Les solutions sucrées sont composées de saccharose ou de glucose. L'administration se fait soit directement sur la langue en goutte à goutte, sachant qu'une goutte équivaut à 0,05 ml, soit via la tétine qui est trempée dans la solution avant de la donner au nourrisson ou au nouveau-né. La prise se fait une heure avant le soin et la posologie varie selon le poids de l'enfant. Ces solutions sucrées permettent de réduire la durée des pleurs et auraient un effet antalgique puisque l'administration de saccharose ou de glucose induirait une libération d'endorphines. Aussi, la succion de la tétine induit un effet antalgique. Il est également possible de proposer l'allaitement au sein avant le soin puisque l'effet est identique à celui induit par la succion de la tétine.

Il existe un dispositif disponible en officine qui est Pacidol® <sup>(35,68)</sup>.

### **c) Rôle du pharmacien :**

Le pharmacien fait partie intégrante de la prise en charge de la douleur postopératoire chez l'enfant. Il est généralement le premier professionnel de santé vers qui vont s'adresser les parents pour demander conseils et informations.

Le pharmacien suit l'évolution des douleurs postopératoires depuis la date de sortie d'hospitalisation jusqu'à l'absence ou non de douleurs. Cela se fait par l'observation d'une automédication possible et/ou par la présence de prescriptions. Ces prescriptions établissent les caractéristiques de la douleur et permettent de savoir si la douleur est aiguë ou chronique et d'en connaître son origine (neuropathique, nociceptif,...). De plus, le questionnement des parents ou de l'enfant au sujet de sa douleur donne un grand nombre d'informations sur son

évolution. L'obtention de l'ensemble de ces informations est permise par la maîtrise de l'écoute active et de l'observation des moindres détails.

La délivrance des médicaments associée ou non à des traitements complémentaires est accompagnée de nombreux conseils, qu'il s'agisse de la posologie, de la galénique ou de l'administration. Il est important de rappeler de tenir hors de portée des enfants les médicaments ou autres dispositifs. Afin d'éviter l'automédication avec ces différents médicaments, il faut rappeler aux parents de les ramener à l'officine quand leur utilisation n'est plus nécessaire. Aussi, chaque médicament a des particularités et nécessite des conseils appropriés (*cf a) Traitements*). Il est possible d'apporter des conseils comme le repos, la pratique d'une activité physique si celle-ci est recommandée ou encore l'application de chaleur ou de froid sur la zone douloureuse si cela a un effet antalgique. Ainsi, la prise en charge de la douleur doit être complète. Il faut également savoir à quel moment il est préférable d'orienter le patient vers son médecin traitant. Par exemple, si l'enfant continue à prendre des antalgiques après plusieurs mois et que cela ne le soulage pas, il est nécessaire de l'orienter vers son médecin puisque le traitement n'est plus ou pas adapté.

Aujourd'hui, le pharmacien a de nouvelles missions dont l'éducation thérapeutique, les entretiens pharmaceutiques ou les entretiens de bilan de médication partagé. Il existe des entretiens spécialisés dans la douleur chronique qui sont uniquement réalisables dans des centres spécialisés. Ces entretiens permettent que la prise en charge soit complète afin d'obtenir un soulagement suffisant chez le patient et pour éviter un repli de ce dernier sur lui-même. Dans quelques années, l'apparition de ces entretiens à l'officine sera probablement possible après une formation du pharmacien.

## **VI) Conclusion**

Il existe encore peu d'études chez l'enfant et en particulier sur les douleurs postopératoires. Le traitement doit être adapté en fonction du type de douleur avec des antalgiques de palier I, II ou III, des anesthésiques locaux, l'amitriptyline ou encore la prégabaline ou la gabapentine. De plus, les formes galéniques sont généralement adaptées à l'enfant et dans le cas contraire, il est possible de faire des préparations magistrales. Le pharmacien a donc un rôle important puisqu'il va intervenir lors de la délivrance du traitement en expliquant son indication, son administration et les effets indésirables, tout en proposant une alternative si nécessaire. Par exemple, dans le cas l'enfant n'arrive pas à avaler un comprimé, le pharmacien peut proposer une forme galénique plus adaptée comme en sachet, en suspension buvable ou encore sous forme de goutte. En complément, il peut également apporter de nombreux conseils pour soulager au mieux le patient.

Le pharmacien travaille constamment en collaboration avec les professionnels de santé, impliquant ainsi une meilleure prise en charge de la douleur et une orientation du patient vers le médecin en cas de nécessité. La prise en charge d'un enfant se fait aussi en collaboration avec ses parents, tout comme avec lui-même si celui-ci est en âge de communiquer. L'objectif est d'obtenir le maximum d'informations pour que la prise en charge soit optimale. Aussi, la douleur postopératoire est initialement aiguë mais peut évoluer en douleur chronique. Il est ainsi préférable d'optimiser sa prise en charge dès le début afin d'éviter une situation de chronicité de la douleur. La chronicité impliquant une détresse du patient et un repli sur lui-même, il est important de l'anticiper et, si celle-ci est déjà présente, d'établir une prise en charge multidisciplinaire. Par exemple, il existe de l'éducation thérapeutique pour la douleur chronique dans des centres spécialisés contre la douleur. Cela permet au patient de mieux comprendre sa douleur et ses traitements. Il est possible que dans les années futures, en collaboration avec les divers professionnels de santé (kinésithérapeute, médecin, psychologue, infirmière), le pharmacien puisse intervenir dans l'éducation thérapeutique du patient pour améliorer la compréhension des traitements et obtenir une meilleure observance.

Enfin, au vu de l'avancée des nouvelles technologies et dans l'objectif permanent d'un meilleur suivi, la mise en place d'une plateforme et/ou d'une application dédiée peut être intéressante à développer. L'enfant en âge de comprendre et de les utiliser pourrait alors lui-même évaluer sa douleur, la notifier, notifier sa prise de traitement et d'autres éléments. Ainsi, ces informations pourraient être partagées avec les professionnels de santé impliqués dans le suivi du patient, dans le but continu d'une meilleure prise en charge.

Pour résumé et conclure ce travail, vous trouverez ci-après la fiche de synthèse. Elle met en lumière les points de mon travail que je considère importants.

# PRISE EN CHARGE DE LA DOULEUR POSTOPÉRATOIRE EN PÉDIATRIE

PAR MAËLA L'HOSTIS

## INTRODUCTION

La douleur se caractérise comme « une expérience sensorielle et émotionnelle désagréable associée à une lésion tissulaire réelle ou potentielle ou décrite dans ces termes » selon l'association internationale pour l'étude de la douleur (IASP).

La prise en charge systématique et optimale de la douleur chez l'adulte a été très tardive et encore plus celle chez l'enfant.

La douleur postopératoire comprend deux grands types de douleur : la douleur aiguë et la douleur chronique. L'origine physiologique de la douleur peut être nociceptive, neuropathique, dysfonctionnelle ou psychogène.

Le pharmacien va accompagner le patient dans la prise en charge de la douleur en apportant des explications (posologie, mode d'administration, effets indésirables) et des conseils.

## VOIES DE TRANSMISSION ET DE PERCEPTION DE LA DOULEUR

Le stimulus nociceptif active les nocicepteurs. Le message nociceptif est transmis par les fibres A $\delta$  et/ou les fibres C. Ces fibres se regroupent et transmettent le message dans le corps cellulaire du protoneurone se trouvant dans le ganglion rachidien. Ces fibres passent dans le système nerveux central et se répartissent dans la substance grise de la moelle épinière et de l'encéphale. La nociception fait alors intervenir de nombreuses zones cérébrales, responsables des réactions motrices, émotionnelles et de la mémorisation.

Il existe des mécanismes de contrôle pour inhiber la sensation de douleur ("gate control", contrôles inhibiteurs descendants, contrôles inhibiteurs diffus).

## TYPES DE DOULEUR

### Douleur nociceptive :

Elle correspond à une effraction cutanée, une chaleur (brûlure), une inflammation, un traumatisme, une distension ou une ischémie. Ces phénomènes induisent une stimulation des nocicepteurs, à l'origine du message nerveux avant d'aboutir à une douleur.

### Douleur neuropathique :

Elle se caractérise par une lésion ou un dysfonctionnement du système nerveux au niveau périphérique ou central (moelle épinière, cerveau). Cette lésion ou ce dysfonctionnement sont identifiés via un examen neurologique.

### Douleur psychogène :

L'origine de cette douleur est psychologique. Cela peut être lié à une dépression, un deuil, un traumatisme.

### Douleur idiopathique :

Le patient souffre d'une douleur mais son origine n'est pas identifiée.

### Douleur dysfonctionnelle :

La douleur dysfonctionnelle est une douleur chronique. Aujourd'hui, la physiopathologie de ce type de douleur n'est pas connue. Cependant, de nombreuses hypothèses existent dont celle d'un « dysfonctionnement d'origine centrale des contrôles modulateurs de la douleur ».

## DOULEUR AIGUË POSTOPÉRATOIRE

La douleur aiguë postopératoire est une douleur de courte durée suite à une intervention chirurgicale. Elle s'explique par la présence d'une lésion tissulaire qui a été provoquée lors de l'intervention. Si elle n'est pas suffisamment soulagée dès le début, elle peut alors devenir une douleur chronique.

## DOULEUR CHRONIQUE POSTOPÉRATOIRE

Elle est continue ou discontinue sur une période pouvant aller de 3 mois minimum à plus de 6 mois. Elle se caractérise par une douleur chronique survenue à la suite d'une intervention chirurgicale.

## IMMATURITÉ PHYSIOLOGIQUE ET TOXICOLOGIQUE

Lors des premières années de vie, l'enfant possède une immaturité physiologique au niveau des organes impliqués dans l'absorption, la métabolisation et l'élimination du médicament. Cette immaturité est à prendre en considération pour les posologies des médicaments et ainsi éviter une toxicité aiguë ou chronique.

### Particularités pharmacocinétiques observées chez l'enfant

L'absorption du médicament est altérée par différents facteurs lors des premières années de vie de l'enfant. Il existe une immaturité gastro-intestinale pouvant être responsable d'un retard d'absorption du médicament, un pH proche de 6 induisant une majoration ou une diminution de la biodisponibilité du principe actif, une immaturité des transporteurs hépato-biliaires engendrant une malabsorption des principes actifs lipophiles, ou encore une immaturité des transporteurs actifs et passifs induisant une variation de la biodisponibilité.

Le métabolisme hépatique est également impacté par des particularités pharmacocinétiques propres à l'enfant. Les divers cytochromes p450 (exemple : CYP2D6, CYP2E1, CYP3A4) sont soit surexprimés ou sous-exprimés lors des premières années de vie.

## CONCLUSION

La prise en charge pharmaceutique est aussi variée que complète. Le traitement peut être adapté en fonction du type de douleur avec des antalgiques de palier I, II ou III, des anesthésiques locaux, l'amitriptyline ou encore la prégabaline ou la gabapentine. De plus, les formes galéniques sont généralement bien adaptées mais il est possible de faire des préparations magistrales si cela est nécessaire. Le pharmacien a donc un rôle essentiel puisqu'il va intervenir lors de la délivrance du traitement en expliquant son indication, son administration et les effets indésirables possibles. Enfin, il travaille en collaboration avec le patient et ses parents ainsi que les autres professionnels de santé pour optimiser la prise en charge. Des programmes d'éducation thérapeutique concernant la douleur chronique pourront également impliquer le pharmacien d'officine.

Cela engendre des différences de concentrations plasmatiques du principe actif et donc un risque de surdosage ou de sous-dosage. La phase de conjugaison est aussi affectée par cette immaturité.

L'élimination rénale du principe actif est influencée par cette immaturité physiologique. En effet, la filtration glomérulaire varie avec l'âge et les transporteurs rénaux sont faiblement exprimés de la naissance jusqu'au 12ème ou 18ème mois de vie.

Enfin, en cas d'application cutanée, il existe une perméabilité cutanée plus importante chez l'enfant liée à une structure épidermique plus fine. Il est également essentiel de rappeler que le rapport surface corporelle/poids est plus élevé chez l'enfant que chez l'adulte, cela entraînant une exposition systémique à l'antalgique plus importante. Il est ainsi nécessaire d'adapter les posologies selon le principe actif et ce, jusqu'à l'adolescence.

### Toxicologie

Du fait de la présence d'une immaturité digestive, hépatique et rénale chez l'enfant, les risques de surdosage sont à prendre en considération. Il faut alors être vigilant sur les posologies de chaque médicament (cf tableau).

## TRAITEMENT COMPLÉMENTAIRE EN PÉDIATRIE

### AROMATHÉRAPIE

*Gaultheria procumbens* :  
une goutte dans une huile  
végétale et masser (en cas  
de douleur chronique)

La *Calendula* peut être  
utilisée en cas de douleur  
chronique chez l'enfant de  
plus de 6 ans :  
une application 2 à 4 fois  
par jour.

### PHYTOTHÉRAPIE

Extrait d'huile d'*Oleum  
capsici* (0,005-0,01% de  
capsaïcine)  
Feuilles de *Gaultheria  
procumbens*  
Ecorce de *Salix alba* (1,5-11%  
d'acide salicylique)

Dose homéopathique (5  
CH et 9 CH) : *Gelsemium  
sempervirens*

### NEUROSTIMULATION ÉLECTRIQUE TRANSCUTANÉE

Cette technique est autant  
indiquée pour les douleurs  
aiguës que pour les  
douleurs chroniques. Elle se  
base sur la théorie du "gate  
control" et sur une  
potentielle libération  
d'endorphines qui aurait  
des effets similaires à la  
morphine.

En conseil à l'officine, il  
existe l'électrothérapie.

### AUTRES TRAITEMENTS COMPLÉMENTAIRES

L'hypnose, l'acupuncture,  
la réflexologie, l'activité  
physique adaptée, la  
psychomotricité.

Tableau récapitulatif des différents médicaments prescrits en cas de douleurs postopératoires chez l'enfant et leur toxicité. Les posologies et les conseils au comptoir sont spécifiques à la population pédiatrique ainsi qu'à chaque substance active.

DCI	POSOLOGIE	TOXICITE AIGUE	CONSEILS
Paracétamol	<b>60 mg/kg/24h</b> Soit 15 mg/kg/prise toutes les 6 heures ou 10 mg/kg/prise toutes les 4 heures	Dose toxique: <b>supérieure à 150 mg/kg</b> en une prise  Signes cliniques: nausées, des vomissements, une pâleur, une anorexie,  Antidote ou traitement: Charbon activé ou N-acétylcystéine.	Ne pas échanger les seringues entre les sirops.
Ibuprofène	<b>20 à 30 mg/kg/jour</b> en 3 à 4 prises espacées d'au moins 6 heures	Dose toxique: l'ingestion de plus de <b>400 mg/kg</b> peut aboutir à une intoxication grave.	Ne pas échanger les seringues entre les sirops. Prendre la dose au cours du repas ou à la fin du repas. Prise de topiques gastro-intestinaux 2 heures avant ou après la prise d'AINS.
Kétoprofène	Sirop : <b>Nourrisson &gt; 6 mois et enfant &gt; 11 ans : 0,5 mg/Kg 3 à 4 fois par jour</b> espacées de 4 heures minimum soit 1 dose/kg par prise Ne pas dépasser 2 mg/kg/jour Comprimé : <b>Enfant &gt; 15 ans</b> <b>1 comprimé une à 3 fois par jour</b> toutes les 8 à 12 heures	Signes cliniques: troubles digestifs, saignements gastro-intestinaux, troubles neurologique, insuffisance rénale, atteinte hépatique, atteinte respiratoire.  Prise en charge: lavage gastrique et Charbon activé.	
Diclofenac	<b>Enfants &gt; 35kg : 2 à 3 mg/kg/jour</b> en 2 à 3 prises pendant le repas		
Acide acétylsalicylique	<i>Aspégic</i> ® 500 mg ou 1000 mg et <i>Aspirine</i> ® 500 mg ou 1000 mg : <b>Enfants &gt; 10 ans = 25 à 50 mg/kg/jour</b> en 3 à 4 prises <i>Aspégic</i> ® 250 mg : <b>Enfants de 3 à 10 ans = 25 à 60 mg/kg/jour</b> <i>Aspegic</i> ® 100 mg : <b>Nourrisson et enfants &lt; 6 ans = 25 à 60 mg/kg/jour</b>	Dose toxique: à partir de <b>100mg/kg en une seule prise</b> .  Signes cliniques: troubles digestifs, hémorragie digestive, atteinte rénale, atteinte respiratoire.  Prise en charge: lavage gastrique puis Charbon activé.	
Néfopam	<b>Enfant &gt; 15 ans :</b> <b>1 ampoule toutes les 4 à 6 heures</b> sans dépasser 6 prises par jour	Dose toxique: Absence de donnée  Signes cliniques: <b>syndrome anticholinergique</b> .  Prise en charge: Benzodiazépine +/- Bêtabloquant.	Hors AMM : <b>mettre le contenu de l'ampoule sur un sucre</b> . Ne pas délivrer pour des douleurs chroniques. Administrer toujours chez un sujet couché.
Codéine + Paracétamol	<b>Enfants &gt; 15 ans : 1 à 2 comprimés, 1 à 3 fois par jour,</b> espacer les prises de 4 heures minimum	Dose toxique (codéine): <b>supérieure à 2 mg/kg</b> en une prise.  Signes cliniques: <b>syndrome opioïdérique</b>  Prise en charge: Naloxone +/- N-acétylcystéine.	Eviter toute utilisation prolongée à forte dose : risque de dépendance
Tramadol	<i>Contramal</i> ®, <i>Topalgic</i> ®, <i>Orozamadol</i> ®, <i>Biodalgic</i> ®, <i>Zumalgic</i> ®, <i>Takadol</i> ® : <b>Enfants &gt; 12 ans = 50 à 100 mg toutes les 4 à 6 heures</b> , sans dépasser 400 mg /24h <i>Contramal LP</i> ®, <i>Topalgic LP</i> ®, <i>Zamudol LP</i> ® : <b>Enfants &gt; 12 ans = 100 mg matin et soir puis si besoin jusqu'à 200 mg matin et soir</b> <i>Monocrixo LP</i> ® : <b>Enfants &gt; 15 ans = 100 à 400 mg/24h</b> en 1 seule prise <i>Monoalgic LP</i> ® : <b>Enfants &gt; 12 ans = 100 à 400 mg/24h en 1 seule prise</b> <i>Ixprim</i> ®, <i>Zaldiar</i> ® (association avec paracétamol) : <b>enfants &gt; 15 ans = 1 à 2 comprimés toutes les 4 à 6 heures</b> sans dépasser 8 comprimés par jour <i>Contramal buvable</i> ®, <i>Topalgic buvable</i> ® : <b>enfants &gt; 3 ans = 1 à 2 mg/kg/prise</b> , 3 à 4 fois par jour, sans dépasser 400 mg par jour. 1 goutte = 2,5 mg	Dose toxique: chez les enfants de moins de 6 ans, elle est <b>supérieure à 10 mg/kg</b> .  Signes cliniques: <b>syndrome sérotoninergique et syndrome opioïdérique</b> .  Prise en charge: Naloxone.	
Opium + paracétamol	<b>Enfants &gt; 15 ans : 1 gélule à renouveler si besoin toutes les 4 à 6 heures</b>	Dose toxique (opium): aucune donnée chez l'enfant.  Signes cliniques: troubles digestifs, euphorie, somnolence, myosis, bradycardie, hypotension légère, dépression respiratoire.	

		<u>Prise en charge:</u> Charbon actif +/- Naloxone.	
<b>Morphine</b>	<p>Par voie injectable : <b>0,3 mg/kg/jour</b> en 6 injections ou perfusion continue</p> <p><i>Actiskenan</i>®, <i>oramorph</i>®, <i>Sevedrol</i>® : <b>Enfants &gt; 6 mois</b> : Dose journalière de départ = <b>1 mg/kg/jour</b> puis nous augmentons progressivement si besoin. 6 prises par jour espacées de 4 heures.</p> <p><i>Moscontin LP</i>®, <i>Skenan LP</i>® : <b>Enfants &gt; 6 mois</b> : 2 prises par 24 heures espacées de 12 heures. Dose initiale : <b>1 mg/kg/jour</b> puis augmentation progressive si besoin.</p>	<p><u>Dose toxique:</u> dépend de la tolérance du patient.</p> <p><u>Signes cliniques:</u> dépression respiratoire, myosis extrême, hypotension, hypothermie et coma profond.</p> <p><u>Prise en charge:</u> Naloxone.</p>	<p><b>Oramorph</b> buvable 20 mg/ml : 8 gouttes = 10 mg</p> <p>Nous pouvons ouvrir les gélules et mélanger le contenu dans un yaourt.</p> <p>Les comprimés de morphine ne peuvent pas être écrasés.</p> <p>Accompagner la délivrance de morphine avec un laxatif.</p>
<b>Fentanyl</b>	<p><b>Enfants &gt; 2 ans</b>, s'il y a déjà une prise par voie orale d'une dose équivalente à au moins <b>30 mg de morphine par jour</b>.</p> <p>Utilisation possible de patch de <b>12 et de 25µg/h</b>. La posologie dépend des prises de morphiniques par voie orale.</p>		<p>La pose des patchs doit se faire avec des gants. La peau doit être saine, propre et sèche. Il ne faut pas couper le patch. Bien expliquer comment ouvrir le sachet où se trouve le patch. Bien se rappeler d'avoir posé un patch. Il est possible de conseiller au patient de noter la date de la pose du patch sur un calendrier. Conseiller de poser le patch en haut du dos de l'enfant pour éviter qu'il ne le touche et qu'il ne l'enlève. Le passage systémique est augmenté en cas d'augmentation de la température cutanée.</p>
<b>Buprénorphine</b>	<p><b>Enfants &gt; 7 ans</b> : <b>6 µg/kg/24h</b>, espacer les prises de 8 heures</p>		<p>Risque de dépendance physique et psychique en cas de traitement prolongé</p>
<b>Amitriptyline</b>	<p><b>0,3 mg/kg</b> puis augmentation progressive, <b>maximum 1 mg/kg/jour</b></p>	<p><u>Dose toxique:</u> <b>supérieure à 5mg/kg</b> chez l'enfant.</p> <p><u>Signes cliniques:</u> <b>effets atropiniques</b></p> <p><u>Prise en charge:</u> hospitalisation +/- Benzodiazépine.</p>	<p>Prise de préférence le soir puisqu'il y a un effet sédatif important. En cas d'arrêt du traitement, il faut diminuer progressivement les doses sur une période d'un mois.</p>
<b>Gabapentine</b>	<p>Dose initiale : <b>5 mg/kg/jour</b> puis augmentation progressive, <b>maximum 10 à 30 mg/kg/jour</b>.</p>	<p><u>Dose toxique:</u> aucune donnée précise n'existe.</p> <p><u>Signes cliniques:</u> étourdissements, troubles visuels, troubles de l'élocution, troubles neurologique, léthargie et diarrhée légère.</p> <p><u>Prise en charge:</u> Hémodialyse.</p>	<p>Prise en dehors des repas avec un grand verre d'eau. Réduire les doses progressivement en cas d'arrêt du traitement pour éviter un syndrome de sevrage.</p>
<b>Prégabaline</b>	<p>Chez l'adolescent : <b>25 mg 2 fois/jour</b> puis augmentation progressive jusqu'à efficacité</p>	<p><u>Dose toxique:</u> <b>&gt; 3,6mg/kg</b> chez l'enfant de moins de 6 ans. Absence de données pour les enfants âgés de plus de 6 ans.</p> <p><u>Signes cliniques:</u> troubles affectifs, somnolence, confusion mentale, dépression, agitation, instabilité psychomotrice, convulsion, coma.</p> <p><u>Prise en charge:</u> lavage gastrique +/- Hémodialyse.</p>	<p>Prise du médicament au cours ou en dehors des repas. Utiliser une contraception efficace chez la patiente en âge de procréer. Réduire les doses progressivement en cas d'arrêt du traitement pour éviter un syndrome de sevrage.</p>
<b>Lidocaïne patch</b>	<p><b>Enfant &gt; 15 ans</b> : <b>1 application/jour</b> (durée d'action : 12h)</p>	<p><u>Dose toxique:</u> lorsque la concentration plasmatique est <b>supérieure à 6,3 µg/ml</b> dans la circulation systémique.</p> <p><u>Signes cliniques:</u> vertige, vomissement, somnolence, convulsion, mydriase, bradycardie, arythmie et choc cardiaque.</p> <p><u>Prise en charge:</u> retirer le patch.</p>	<p>Appliquer le patch sur une zone saine. Il est possible de découper le patch pour l'adapter à la zone à anesthésier.</p>

## Références bibliographiques

- (1) Cohen-Salmon, D. *Bébé a mal*; Erès: Ramonville Saint-Agne, 2007.
- (2) Melchior, M.; Poisbeau, P. Conséquences des perturbations périnatales sur les réponses douloureuses. *Douleurs Eval. - Diagn. - Trait.* **2015**, *16* (2), 77–85. <https://doi.org/10.1016/j.douler.2015.02.007>.
- (3) Campus d' Embryologie humaine - Collège universitaire et hospitalier des histologistes, embryologistes, cytologistes et cytogénéticiens (CHEC). Chapitre 11 : Développement de l'appareil digestif; 2014; p 14.
- (4) Université de Lausanne. Système urinaire <http://www.embryology.ch/francais/turinary/planmodurinary.html> (accessed 2021 -03 -25).
- (5) Masson, E. Principales modifications pharmacocinétiques chez l'enfant <https://www.em-consulte.com/article/918075/principales-modifications-pharmacocinetiques-chez-> (accessed 2021 -03 -25).
- (6) Portmann, C.; Vonbach, P.; Lösch, U.; Meier, C. R.; Deuster, S. Recueil de préparations magistrales pédiatriques. 27.
- (7) Claudet, I. Intoxications domestiques accidentelles de l'enfant. *J. Pédiatrie Puériculture* **2016**, *29* (5), 244–268. <https://doi.org/10.1016/j.jpp.2016.08.003>.
- (8) Netgen. Intoxication aiguë au paracétamol <https://www.revmed.ch/RMS/2013/RMS-394/Intoxication-aigue-au-paracetamol> (accessed 2021 -03 -25).
- (9) Garrec, S.; Burnat, P.; Gentes, P. Paracetamol. **1994**, *45*, 227–242.
- (10) *Vidal 2018: le dictionnaire.*; 2018.
- (11) Vital Durand, D.; Le Jeune, C.; Dorosz, P. *Guide pratique des médicaments, 2018*; 2018.
- (12) Di Mario, M.; Luisi, C.; Martrille, L.; Tournebize, J.; Roman, E. Overdose fatale de Néfopam (Acupan®). *Toxicol. Anal. Clin.* **2018**, *30* (4), 239–245. <https://doi.org/10.1016/j.toxac.2018.09.001>.
- (13) Néfopam (ACUPAN° Ou Autre) Avec Du Recul : Risques et Efficacité Moins Évalués Que Pour d'autres Antalgiques. **2014**, *34* (371), 646–649.
- (14) Benslimane, M. Pour écrire à la rédaction du Flyer : 20.
- (15) Hantson, Ph. Nouveaux anti-épileptiques : quelle toxicité en cas d'intoxication aiguë ? *J. Eur. Urgences* **2005**, *18* (4), 221–226. [https://doi.org/10.1016/S0993-9857\(05\)82498-7](https://doi.org/10.1016/S0993-9857(05)82498-7).
- (16) Dufayet, L.; Monnet, F.; Laborde-Casterot, H.; Caré, W.; Lekens, B.; Langrand, J.; Mégarbane, B.; Vodovar, D. Expositions accidentelles à la prégabaline chez les enfants ≤6 ans : données nationales des Centres Antipoison. *Toxicol. Anal. Clin.* **2021**, *33* (1), 9–10. <https://doi.org/10.1016/j.toxac.2020.10.027>.
- (17) Lidocaïne en aérosol après l'amygdalectomie chez l'enfant | SpringerLink <https://link.springer.com/article/10.1007/BF03006321> (accessed 2021 -03 -25).
- (18) Kahn, M.-F.; Bardin, T.; Dieudé, P.; Lioté, F.; Meyer, O.; Orcel, P.; Richette, P. *L'actualité rhumatologique 2013*; Elsevier Health Sciences, 2013.
- (19) Vincent, B.; Horle, B.; Wood, C. Évaluation de la douleur de l'enfant. 8.
- (20) Douleur par excès de nociception ? neuropathique ? inexpliquée ? – *Pediadol*.
- (21) Robert H. Dworkin, PhD; Miroslav Backonja, MD; Michael C. Rowbotham, MD; Robert R. Allen, MD; Charles R. Argoff, MD; Gary J. Bennett, PhD; M. Catherine Bushnell, PhD; John T. Farrar, MD; Bradley S. Galer, MD; Jennifer A. Haythornthwaite, PhD; David J. Hewitt, MD; John D. Loeser, MD; Mitchell B. Max, MD; Mario Saltarelli, MD, PhD; Kenneth E. Schmader, MD; Christoph Stein, MD; David Thompson, PhD; Dennis C. Turk, PhD; Mark S. Wallace, MD; Linda R. Watkins, PhD; Sharon M. Weinstein, MD. Progrès de la douleur neuropathique: diagnostic, mécanismes

- et recommandations de traitement | Neurologie | JAMA Neurologie | Réseau JAMA. *Neurol. Rev.* **2003**, 60 (11), 1524–1534. <https://doi.org/10.1001/archneur.60.11.1524>.
- (22) À propos de la douleur | AQDC.
- (23) Meissner, W.; Coluzzi, F.; Fletcher, D.; Huygen, F.; Morlion, B.; Neugebauer, E.; Pérez, A. M.; Pergolizzi, J. Improving the Management of Post-Operative Acute Pain: Priorities for Change. *Curr. Med. Res. Opin.* **2015**, 31 (11), 2131–2143. <https://doi.org/10.1185/03007995.2015.1092122>.
- (24) PR ANNE-FRANÇOISE ALLAZ et PD DR MARC R. SUTER, MER. Douleurs Chroniques : Du Symptôme à l'homme Souffrant. *Rev. Médicale Suisse* **2019**, 656, 1251–1252.
- (25) Le Bars, D.; Willer, J.-C. Physiologie de la douleur. *EMC - Anesth.-Réanimation* **2004**, 1 (4), 227–266. <https://doi.org/10.1016/j.emcar.2004.08.001>.
- (26) Risch, N.; Pointeau, F.; Poquet, N. Nociception. *Kinésithérapie Rev.* **2017**, 17 (186), 5–15. <https://doi.org/10.1016/j.kine.2017.02.130>.
- (27) Calvino, B.; Grilo, R. M. Le contrôle central de la douleur. *Rev. Rhum.* **2006**, 73 (1), 10–18. <https://doi.org/10.1016/j.rhum.2004.11.012>.
- (28) von Baeyer, C. L.; Marche, T. A.; Rocha, E. M.; Salmon, K.; Teisseyre, L.; Wood-Pillette, C. Mémoire et douleur chez l'enfant. *Douleurs Eval. - Diagn. - Trait.* **2004**, 5 (3), 133–142. [https://doi.org/10.1016/S1624-5687\(04\)94506-4](https://doi.org/10.1016/S1624-5687(04)94506-4).
- (29) Laurent, B. Mémoire de la douleur. *Douleur Analgésie* **2011**, 24 (S1), 2–13. <https://doi.org/10.1007/s11724-011-0249-5>.
- (30) Buritova, J.; Besson, J. Expression de La Protéine C-Fos Dans La Corne Dorsale de La Moelle Épinière : Une Technique Pour Étudier Certains Aspects Physiopharmacologiques de La Nociception. **1999**. <https://doi.org/10.4267/10608/1226>.
- (31) Vitte, J.; Claver, J.; Blank, U. La degranulation mastocytaire : état des connaissances. *Rev. Fr. Allergol.* **2012**, 52 (4), 340–344. <https://doi.org/10.1016/j.reval.2012.04.001>.
- (32) Dumas, S.; Vujasinovic, T. Étifoxine et circuits des émotions. *L'Encéphale* **2008**, 34, S21–S27. [https://doi.org/10.1016/S0013-7006\(08\)71388-5](https://doi.org/10.1016/S0013-7006(08)71388-5).
- (33) Macq, C.; Seguret, F.; Bringuier, S.; Sola, C.; Capdevila, X.; Dadure, C. Photographie épidémiologique d'une année d'anesthésie pédiatrique en France. *Ann. Fr. Anesth. Réanimation* **2012**, 31 (11), 835–839. <https://doi.org/10.1016/j.annfar.2012.06.025>.
- (34) Cachemaille, D. M. Douleur chronique postopératoire. *Rev. MÉDICALE SUISSE* **2016**, 4.
- (35) Fournier-Charrière, E.; Tourniaire, B.; Association pour le traitement de la douleur de l'enfant (Paris). *Douleur de l'enfant: l'essentiel*; 2015.
- (36) Wavre, T. Le Traitement de la Douleur chez l'Enfant. 43.
- (37) Vuillet-A-Ciles, H.; Buxeraud, J.; Nouaille, Y. Les médicaments de la douleur : les antalgiques de palier I. *Actual. Pharm.* **2013**, 52 (527), 21–26. <https://doi.org/10.1016/j.actpha.2013.03.015>.
- (38) Montastruc, J.-L. Les antalgiques de palier 2 en pratique. *Douleurs Eval. - Diagn. - Trait.* **2005**, 6 (6), 347–354. [https://doi.org/10.1016/S1624-5687\(05\)80299-9](https://doi.org/10.1016/S1624-5687(05)80299-9).
- (39) Vuillet-A-Ciles, H.; Buxeraud, J.; Nouaille, Y. Les médicaments de la douleur : les antalgiques de palier III. *Actual. Pharm.* **2013**, 52 (527), 31–34. <https://doi.org/10.1016/j.actpha.2013.03.017>.
- (40) Prise en charge médicamenteuse de la douleur chez l'enfant : alternatives à la codéine [https://www.has-sante.fr/jcms/c\\_2010340/fr/prise-en-charge-medicamenteuse-de-la-douleur-chez-l-enfant-alternatives-a-la-codeine](https://www.has-sante.fr/jcms/c_2010340/fr/prise-en-charge-medicamenteuse-de-la-douleur-chez-l-enfant-alternatives-a-la-codeine) (accessed 2021 -06 -30).
- (41) Etat des lieux de la consommation des antalgiques opioïdes et leurs usages problématiques. 52.

- (42) Les traitements pharmacologiques des douleurs neuropathiques | Lecteur amélioré Elsevier  
<https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S0040595719300691?token=C6340B15D675F781E29ECD11BFEE602619DF517BC36AF8FED6580AF3B94378E6A4BF7B9C381DC3D6F6C8C480192BE6B5&originRegion=us-east-1&originCreation=20210630171719>  
 (accessed 2021 -06 -30). <https://doi.org/10.1016/j.therap.2019.04.003>.
- (43) Ehrmann-Joly, J. Un état des lieux des prises en charge du syndrome douloureux régional complexe de type 1: série rétrospective de 114 patients et revue de la littérature. **2008**, 134.
- (44) Bouhassira, D. Définition et classification des douleurs neuropathiques. *Presse Médicale* **2008**, 37 (2), 311–314. <https://doi.org/10.1016/j.lpm.2007.07.022>.
- (45) L'enfant qui « somatise » – Pédidiol.
- (46) Serra, E. La dépression dans la douleur. Aspects cliniques et implications thérapeutiques. *Douleurs Eval. - Diagn. - Trait.* **2014**, 15 (3), 98–105.  
<https://doi.org/10.1016/j.douler.2014.03.008>.
- (47) Rehn, C.; Odouard, E.; Poncet, F.; Cochat, P.; Breant, V.; Dode, X. Facteurs influençant l'acceptabilité des formulations galéniques en pédiatrie – revue de la littérature. *Ann. Pharm. Fr.* **2018**, 76 (3), 163–171. <https://doi.org/10.1016/j.pharma.2018.01.004>.
- (48) Sébastien Bertin, Didier Boeuf, Fabien Bruno, Pierre Cabret, Céline Dumas, Rachida El Hssaini, Christel Leclercq, Stéphanie Le Moulec. Les Préparations Magistrales En Pédiatrie : Prescrire En Toute Sécurité. September 2018.
- (49) Reynier, J.-P.; Durand, A. Préparations à l'hôpital : un recours indispensable en pédiatrie. *Actual. Pharm. Hosp.* **2011**, 7 (27), 35. [https://doi.org/10.1016/S1769-7344\(11\)70377-8](https://doi.org/10.1016/S1769-7344(11)70377-8).
- (50) Préparations magistrales et officinales <https://www.ameli.fr/medecin/exercice-liberal/prescription-prise-charge/medicaments-et-dispositifs/preparations-magistrales-officinales> (accessed 2021 -06 -30).
- (51) Wood, C.; Bioy, A. Pratiques de l'hypnose chez l'enfant douloureux. *Douleur Analgésie* **2008**, 21 (1), 20–26. <https://doi.org/10.1007/s11724-008-0078-3>.
- (52) Wood, C.; Bioy, A. De la neurophysiologie à la clinique de l'hypnose dans la douleur de l'enfant. *Douleurs Eval. - Diagn. - Trait.* **2005**, 6 (5), 284–296.  
[https://doi.org/10.1016/S1624-5687\(05\)80287-2](https://doi.org/10.1016/S1624-5687(05)80287-2).
- (53) Teuwis, S.; Fontaine, R.; Faymonville, M.-E. Place des traitements non pharmacologiques des douleurs neuropathiques. *Douleur Analgésie* **2008**, 21 (1), 34–36.  
<https://doi.org/10.1007/s11724-008-0079-2>.
- (54) Wolff, A.; Iselin, I.; Forster, A. Hypnose et douleur chronique: thérapie complémentaire personnalisée. *Douleur Analgésie* **2008**, 21 (1), 10–14. <https://doi.org/10.1007/s11724-008-0074-7>.
- (55) Bouarfa, M. Aromathérapie - Propriétés thérapeutiques et réglementation des huiles essentielles. **2019**, 39.
- (56) Renoux, H. Calendula officinalis en pathologie chronique : un cas de phobie sociale chez un adolescent. *Rev. Homéopathie* **2016**, 7 (2), 78–81.  
<https://doi.org/10.1016/j.revhom.2016.04.003>.
- (57) FACULTE DE PHARMACIE DE CLERMONT FERRAND. Thèse PRESENTÉE POUR L'OBTENTION DU DIPLÔME DE DOCTEUR EN PHARMACIE. Diplôme d'état - PDF Free Download <https://docplayer.fr/36552634-Faculte-de-pharmacie-de-clermont-ferrand-these-presentee-pour-l-obtention-du-diplome-de-docteur-en-pharmacie-diplome-d-etat.html> (accessed 2021 -06 -09).
- (58) Venard, C. Régulation de La Neurostéroïdogenèse Dans La Moëlle Épineière et Le Système Limbique Par La Gelsémine Er Gelsemium Sempervirens : Analyse Cellulaire

- et Implications Neurophysiologiques. These de doctorat, Université Louis Pasteur (Strasbourg) (1971-2008), 2008.
- (59) Babulka, P. Plantes médicinales du traitement des pathologies rhumatismales: de la médecine traditionnelle à la phytothérapie moderne. *Phytothérapie* **2007**, 5 (3), 137–145. <https://doi.org/10.1007/s10298-007-0240-8>.
- (60) Battu, V. Neurostimulation antalgique et excitomotrice. *Actual. Pharm.* **2016**, 55 (554), 51–54. <https://doi.org/10.1016/j.actpha.2016.01.011>.
- (61) Prise en charge multidisciplinaire des enfants souffrant de douleurs chroniques invalidantes dans un centre de rééducation fonctionnelle pédiatrique français : analyse rétrospective d'une série et perspectives | Lecteur amélioré Elsevier <https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S0929693X16302536?token=EEA501B33315047D96998C3CEFF6D98F49132EAD1BDAD6D38978EC1772ED69AF9EA857ED8E37881A891D6A96F2EAF674&originRegion=us-east-1&originCreation=20210630173249> (accessed 2021 -06 -30). <https://doi.org/10.1016/j.arcped.2016.05.016>.
- (62) Wood, C.; Sakiroglu, O.; Cunin-Roy, C. Particularités dans la prise en charge de la douleur de l'adolescent. *Arch. Pédiatrie* **2008**, 15 (10), 1600–1605. <https://doi.org/10.1016/j.arcped.2008.07.009>.
- (63) Coutaux, A. Traitements physiques de la douleur (TENS et acupuncture). *Rev. Rhum. Monogr.* **2017**, 84 (1), 81–85. <https://doi.org/10.1016/j.monrhu.2016.11.004>.
- (64) Breton, E. La réflexologie moderne ou neurophysiologique. *Hegel* **2017**, N° 1 (1), 47–52.
- (65) Ninat, M. Douleur de la personne polyhandicapée: une approche psychomotrice. 101.
- (66) Organisation mondiale de la santé. *Recommandations mondiales sur l'activité physique pour la santé*; OMS: Genève, 2010.
- (67) Benezech, J.-P. L'activité physique diminue la douleur. *Douleurs Eval. - Diagn. - Trait.* **2005**, 6 (3), 141–144. [https://doi.org/10.1016/S1624-5687\(05\)80250-1](https://doi.org/10.1016/S1624-5687(05)80250-1).
- (68) Marie Tahon. *Conseils Pédiatriques à l'officine Chez Les Enfants de La Naissance à Quatre Mois*, Université de Rouen, 2016.

**Annexe : Centres spécialisés dans la douleur pédiatrique*****Auvergne – Rhône – Alpes***

- HCL – Hôpital Neuro Cardio : 59 Boulevard Pinel 69677 Bron Cedex (N° téléphone : 04 72 11 89 03)

***Bourgogne – Franche Comté***

- CHRU Besançon : 2 boulevard Fleming 25030 Besançon (N° téléphone : 03 81 66 85 09)
- CHU Dijon Bocage Central : 14 rue Gaffarel BP77908 21019 Dijon Cedex (N° téléphone : 03 80 29 30 97)
- CH Macôn : Boulevard Louis Escande 71018 Macôn (N° téléphone : 03 85 27 53 56)

***Bretagne***

- CHRU Hôpital Cavale Blanche : Boulevard Tanguy Prigent 29609 Brest (N° téléphone : 02 98 34 76 89)
- CHRU Pontchaillou-Rennes : 2 rue Henri Le Guilloux 35033 Rennes (N° téléphone : 02 99 22 99 51)

***Centre – Val de Loire***

- CHRU Bretonneau-Tours : 2 boulevard Tonelle 37044 Tours (N° téléphone : 02 47 47 84 23)

***Grand Est***

- CHU Nancy : rue du Morvan 54511 Vandoeuvre-Lès-Nancy (N° téléphone : 03 83 15 47 34)

***Hauts de France***

- CH Abbeville : 40 boulevard des Près 80142 Abbeville (N° téléphone : 03 22 25 52 83)
- CHU Amiens : Hôpital Nord place Victor Pauchet 80054 Amiens (N° téléphone : 03 22 66 88 20)
- CH Arras : 57 avenue Winston Churchill 62022 Arras (N° téléphone : 03 21 21 19 57)
- Groupe Santé Victor Pauchet : 2 avenue d'Irlande 80094 Amiens (N° téléphone : 03 22 33 72 77)

- Institut Calot : 45 rue du Dr Calot 62600 Berck sur Mer (N° téléphone : 03 62 88 27 10)
- CH Boulogne-Sur-Mer : Allée Jacques Monod 62321 Boulogne-Sur-Mer (N° téléphone : 03 21 99 31 94)
- CH Compiègne-Noyon site de Compiègne : 8 avenue Henri Adnot BP 50029 60321 Compiègne (N° téléphone : 03 44 23 62 44)
- CH Douai : route de cambrai 59507 Douai (N° téléphone : 03 27 94 76 10)
- CH Lens : 99 route de la Bassée 62300 Lens (N° téléphone : 03 21 69 16 34)
- Centre Oscar Lambret : Dara, Centre Oscar Lambret, 3 rue Frédéric Combemale 5900 Lille (N° téléphone : 03 20 29 59 89)
- CHU Lille : Hôpital Jeanne de Flandre : avenue Eugène Avinée 59037 Lille (N° téléphone : 03 20 44 46 71)
- CH Roubaix : Hôpital Victor Provo : 11-17 Boulevard Lacordaire 59100 Roubaix (N° téléphone : 03 20 99 31 25)

### ***Ile de France***

- Hôpital Trousseau : 26 avenue du Dr Arnold Netter 75571 Paris (N° téléphone : 01 71 73 89 18)
- Hôpital Bicêtre : 78 rue du Général Leclerc 94275 Le Kremlin-Bicêtre (N° téléphone : 01 45 21 37 44)
- Institut Gustave Roussy : 39 rue Camille Desmoulins 94805 Villejuif (N° téléphone : 01 42 11 64 47)
- Hôpital Robert Debré : 48 boulevard Sérurier 75019 Paris (N° téléphone : 01 40 03 41 95)
- Hôpital Necker-Enfants Malades : 149 rue de Sèvres 75743 Paris (N° téléphone : 01 42 19 27 28)
- CHI Robert Ballanger : boulevard Robert Ballanger 93602 Aulnay-Sous-Bois (N° téléphone : 01 49 36 74 52)

### ***La Réunion – Mayotte***

- CHU site Nord : Allée des Topazes 97400 Saint-Denis (N° téléphone : 02 62 90 61 00)
- CHU site Sud : avenue principale 97450 Saint-Louis (N° téléphone : 02 62 91 20 37)

**Normandie**

- CHRU Georges Clémenceau-Caen : Avenue Georges Clémenceau 14033 Caen (N° téléphone : 02 31 27 25 22)
- CHU Rouen : 1 Rue de Germont 76031 Rouen (N° téléphone : 02 32 88 58 98)

**Nouvelle Aquitaine**

- CHU Bordeaux : groupe hospitalier Pellegrin 33076 Bordeaux (N° téléphone : 05 57 82 01 94)
- Centre Hospitalier Brive : 1 boulevard du Docteur Verlhac-CS70432 19312 Brives cedex (N° téléphone : 05 55 92 64 60)
- CHU Limoges : 2 avenue Martin-Luther King 87042 Limoges cedex (N° téléphone : 05 55 05 89 34)

**Occitanie**

- Hôpital Lapeyronie – CHU de Montpellier : 371 avenue du Doyen Gaston Giraud 34295 Montpellier (N° téléphone : 04 67 33 05 87)
- Hôpitaux Mère et Enfants CHU Toulouse : 330 avenue de Grande Bretagne 31059 Toulouse (N° téléphone : 05 34 55 86 61)

**Pays de la Loire**

- CHU D'Angers : 4 rue Larrey 49933 Angers (N° téléphone : 02 41 35 46 13)
- CHU Nantes : Boulevard Jacques Monod 44093 Nantes (N° téléphone : 02 40 16 51 73)

**Provence – Alpes – Côte d'azur**

- AP-HM Marseille : 264 rue Saint Pierre 13385 Marseille (N° téléphone : 04 91 38 43 45)
- CHU Nice : Hôpital de Cimiez 4 avenue Reine Victoria – Pavillon Mossa 06003 Nice (N° téléphone : 04 92 03 77 40)





---

**L'HOSTIS, Maëla.- Titre de la thèse : la prise en charge en pédiatrie de la douleur postopératoire à l'officine**

84 feuilles., 18 illustrations., 7 tableaux.- Thèse : Diplôme d'Etat de Docteur en Pharmacie ; Rennes 1; 2021 ; N° .

---

Résumé en français :

Ce travail présente la prise en charge de la douleur postopératoire en pédiatrie à l'officine. La douleur postopératoire se distingue par deux types de douleur, la douleur aiguë et la douleur chronique. Ce travail permet aussi de réaliser qu'il y a peu d'études sur la douleur postopératoire en pédiatrie. Cependant, la prise en charge médicamenteuse reste complète puisque les douleurs d'origine nociceptive, neuropathique ou psychogène peuvent être soulagées tout en prenant en considération l'immaturation physiologique des jeunes enfants. La place du pharmacien est primordiale dans cette prise en charge puisque grâce à ses connaissances, il va expliquer au patient le traitement (indications, mode d'administration, effets indésirables possibles) tout en le conseillant au mieux. Enfin, le pharmacien travaille en collaboration avec les autres professionnels de santé, ainsi qu'avec le patient et ses parents. Des programmes d'éducation thérapeutique en lien avec la douleur chronique postopératoire pourront également impliquer le pharmacien d'officine, dans l'objectif permanent d'optimiser la prise en charge du patient.

---

Rubrique de classement :

---

Mots-clés : pédiatrie, postopératoire, douleur aiguë, douleur chronique, médicaments, préparation, traitements complémentaires.

---

Président :

Madame Aninat Caroline

JURY :

Assesseurs :

Monsieur Le Ferrec Eric

Monsieur Froger Yves

---