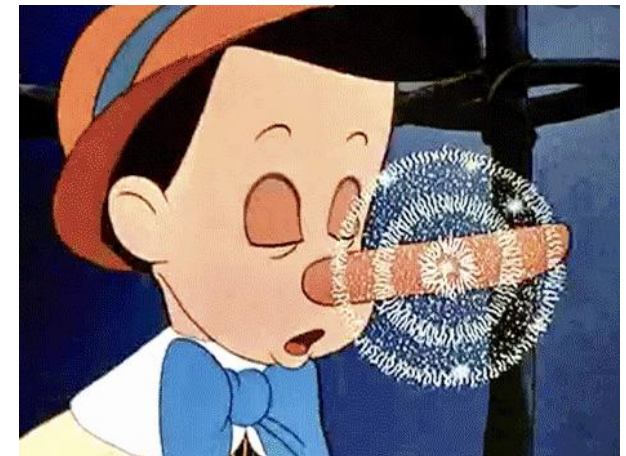




ANALGÉSIE SÉDATION POUR GESTES DOULOUREUX PÉDIATRIQUES LA VOIE INTRANASALE





Pediatric Anesthesia

Volume 22 Supplement 1 July 2012

Traitement systématique pharmacologique et non pharmacologique
en sécurité pour l'enfant
participant à la prévention de la sensibilisation centrale





Reco experts SFMU SFAR
MORPHINE IV gold standard
MEOPA
KÉTAMINE IV en titration
MIDAZOLAM
PROPOFOL faible poso
ALR

Ann. Fr. Med. Urgence (2018) 8:363-367

Tableau 1 Distribution des principaux antalgiques et sédatifs administrés lors d'une analgésie-sédation procédurale

Traitement (<i>n</i> = 308)	Valeurs
Opiïdes	
Morphine	232 (75)
Sufentanil	26 (8)
Fentanyl	14 (5)
Sédatifs	
Kétamine	163 (53)
Midazolam	109 (35)
Propofol	15 (5)
MEOPA	30 (10)
Bloc iliofascial	131 (42)



ANALGESIE DE L'ENFANT EN VENTILATION SPONTANEE DANS LES SERVICES D'URGENCE ET DE PEDIATRIE

- 1- Prise en charge précoce / IOA
 - 2- sédation analgésie pour soins douloureux
 - Per os
- Pb : soins peu douloureux, délai d'action, refus de prise, vomissements..
- IV



IN ?

Intra et Extra hospitalier

Agitation (adolescent)

Midazolam procédure Etat de mal convulsif

Analgésie pré hospitalière surtout hélicoptérée : en absence ou difficulté abord vasculaire, ou enchainement des interventions imposant une prise en charge très rapide: Sufenta (procédure RENAU Adulte), moins KETAMINE

« solution de repli »

MAD Téléfex

**SUFENTANIL - SUFENTA® INTRA NASALE**
Ampoule de 250 µg/5 ml
Concentration : 50 µg /ml

Analgésique morphinique

INDICATIONS :

⇒ Analgésie par voie intranasale lorsque la voie IV est impossible (milieu périlleux).

MIDAZOLAM - HYPNOVEL®
Ampoule de 5 mg dans 1 ml **INTRA NASALE**

Hypnotique et sédatif

INDICATIONS :

⇒ Agitation, sédation.
RENAU : PEC de la personne âgée agitée.

KETAMINE - KETAMINE®
ANALGESIE INTRANASALE
Ampoule 50 mg/5 ml concentration 10 mg/ml
et ampoule 250 mg/5 ml concentration 50 mg/ml

Analgésie

INDICATIONS :

⇒ Sédation pour des gestes de courtes durées si VVP non disponible ou utilisation en milieu périlleux.

**MIDAZOLAM - HYPNOVEL®**
Ampoule de 5 mg/1 ml
BUCCAL OU INTRANASAL

Anticonvulsivant

INDICATIONS :

⇒ Etat de mal épileptique : buccal ou nasal si pas de VVP disponible.



Douleur : première plainte rapporté en situation d'urgence

Evaluation pas toujours adaptée

Prise en charge difficile

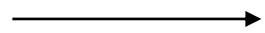
- Extra hospitalier



- Flux important aux urgences

- D'autant plus chez l'enfant

Âge, retard ND



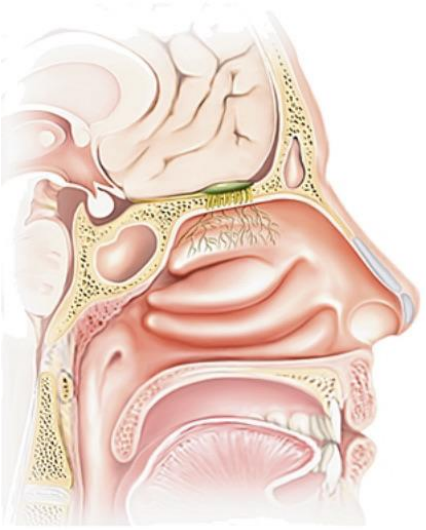
pose VVP difficile, échecs, majeure l'anxiété chez l'enfant

Facteurs émotionnels ↑ perception de la douleur



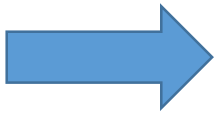
Alternative voie IV ?

LA VOIE INTRA NASALE



Muqueuse nasale 120 à 150 cm²
Très richement vascularisée (capillaires)
Bonne perméabilité

Accès direct au SNC au travers de la lame criblée de l'éthmoïde puis de la barrière hémato-encéphalique



pas de 1^{er} passage hépatique + rapidité d'absorption

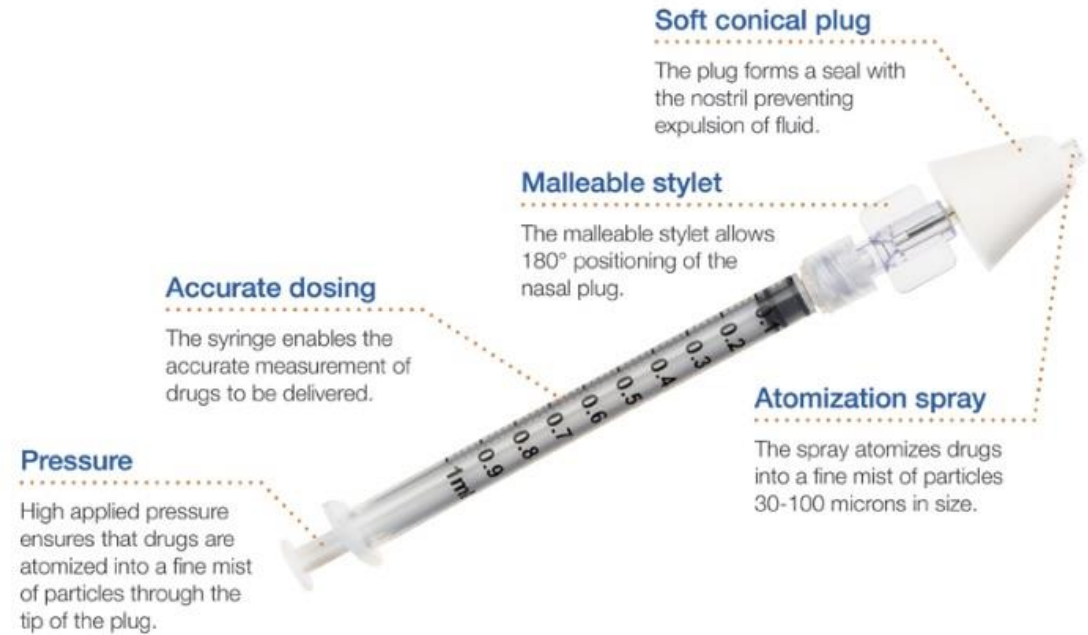
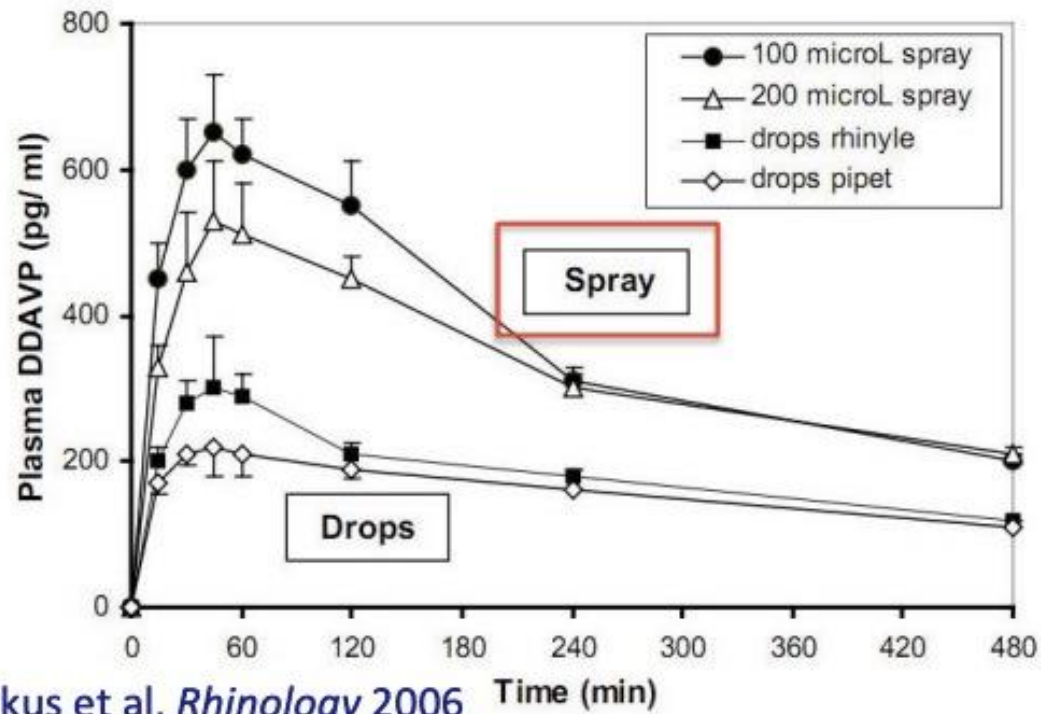
Déterminants de l'absorption

Pharmacol Ther. 2012 Jun;134(3):366-79. doi: 10.1016/j.pharmthera.2012.03.003. Epub 2012 Mar 23.

Intranasal drug delivery: an efficient and non-invasive route for systemic administration: focus on opioids.

Grassin-Delyle S, Buenestado A, Naline E, Faisy C, Blouquit-Laye S, Couderc LJ, Le Guen M, Fischler M, Devillier P.

- PAS D'ABSORPTION si trop de sécrétions ou de sang
- MOINS D'ABSORPTION si traitement par vasoconstricteurs nasaux ?
- Pas d'influence des viroses
- Faible PM des molécules + LIPOSOLUBLES
- CONCENTRATION élevée
- VOLUME injecté (max 1 ml)
- SPRAY > Gouttes



MAD : meilleure biodisponibilité des médicaments

Intranasal drug administration for procedural sedation in children admitted to pediatric Emergency Room

C. Fantacci, G. C. Fabrizio, P. Ferrara, F. Franceschi, A. Chiaretti

Table I. Drug characteristics for intranasal administration or inhalation.

Drug	Dose	Characteristics
Ketamine	5-9 mg/kg	Pain control like laceration repair. No serious side effects
Midazolam	0.4-1 mg/kg	Sedation. Adverse event is burning o irritation of mucosa
Sufentanil	0.7-1.0 µg/kg	Sedation. Decreased ventilatory compliance and increased vomiting
Nitrous oxide	Continuous flow of 0-70% with mask	Sedation. Increased vomiting
Fentanyl	1.5-2.0 µg/kg	Pain control like orthopedic fractures. No serious side effects
Dexmedetomidine	2.0-4.0 µg/kg	Sedation. Symptomatic bradycardia

Revue littérature

IN : efficace et sûre / réduction anxiété et analgésie
pratique et non invasive.
plexus vasculaire riche dans la cavité nasale communiquant avec l’espace sous-arachnoïdien
faible dose + délai action rapide

La sédation par MAD est efficace et sécuritaire et devrait être l’un des premiers choix pour la sédation procédurale chez les enfants.

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

INF versus IM ou IV douleur sévère
traumato membres

IN > IM P value 0.014
Pas de non infériorité / IV

Efficacité
Sécurité
(surveillance idem IV)

Ann Emerg Med. 2007 Mar;49(3):335-40. Epub 2006 Oct 25.

A randomized controlled trial comparing intranasal fentanyl to intravenous morphine for managing acute pain in children in the emergency department.

Borland M, Jacobs I, King B, O'Brien D.

Princess Margaret Hospital for Children, Subiaco, WA, Australia. Meredith.Borland@health.wa.gov.au

Etude observationnelle australienne sur le
fentanyl IN

Aucune différence significative / douleurs
sévères d'origine traumatique entre Fenta 1,4
µg/kg ou morphine IV 0,1 mg/kg

Score de douleur identique à T 0 T10 T30

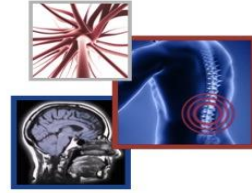
et

Treatment of pain with intranasal fentanyl in pediatric patients in an acute care setting: a systematic review

Anuradha Setlur*¹ & Howard Friedland¹

¹Department of Pediatrics, St. Joseph's Medical Center, Paterson, NJ 07503, USA

Pain Management



Randomized Controlled Trial > *Ann Pharmacother.* 2008 Oct;42(10):1380-7.

doi: 10.1345/aph.1L168. Epub 2008 Aug 26.

Pharmacokinetics and pharmacodynamics of intranasal versus intravenous fentanyl in patients with pain after oral surgery

David Foster¹, Richard Upton, Lona Christrup, Lars Popper

FENTANYL : Opioïde puissant, très lipophile, début d'action rapide, sédation minimale, stabilité hémodynamique

IN : absorption rapide 2-5 min, biodisponibilité 89% , demi vie 60 min

Effets indésirables : bénins < 4% (aucun ei grave sur large population pédiatrique soins palliatifs)

Pain management in the acute care setting: Update and debates

Greta M Palmer ^{1 2 3}



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

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



Autres  ?

Modalité d' Administration IN

- Dispositif spécifique : LMA MAD NASAL™ Seringue luer lock 1 ml
- Médicament utilisé PUR
- PRÉPARATION ET MODE D'ADMINISTRATION :

Désobstruction nasale

Position couchée ou semi assise 45°

Avec la seringue de 1 ml prélever la dose prescrite et rajouter 0,1 ml pour purger l'embout nasal (= volume espace mort)

Double contrôle du dosage (abaques)

Connecter l'embout nasal (MAD)

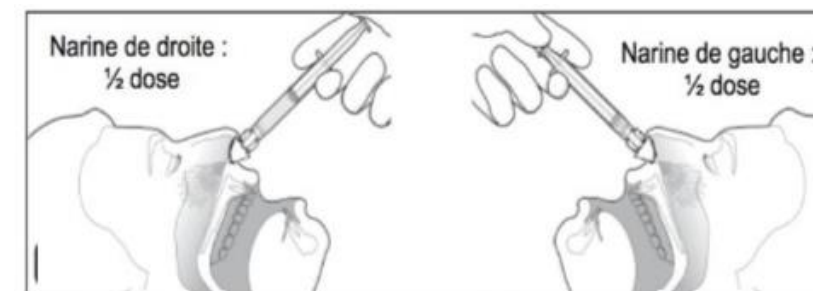
Insérer l'embout dans la narine en direction du septum et presser le piston 1-2''

Volume maximal par narine 0,5 ml (la dose peut être divisée entre les 2 narines)

Si deuxième dose avec le même dispositif, ne pas rajouter les 0,1 ml pour purger l'embout

O2, Aspiration, Antidote

- Evaluation efficacité/douleur



FENTANYL IN ampoule de 100 µg/2 ml
Concentration 50 µg/ml



Indications	<p>Analgésie par voie intra nasale chez l'enfant > 1 an (> 10 kg)</p> <p>Douleur modérée à intense EVA ≥ 7 EVENDOL ≥ 10</p> <p>Traumatisme (Fracture Luxation), Pansement Brûlures $\geq 2^{\text{ème}}$ °</p> <p>plaies importantes</p> <p>Sans nécessité de pose de vvp</p>
Contre-indications	<p>Allergie au Fentanyl</p> <p>Traumatisme cranio facial</p> <p>Altération de la conscience</p> <p>Détresse respiratoire, Instabilité hémodynamique</p> <p>Traumatisme nasal, épistaxis, obstruction nasale complète</p>
Posologie	1^{ère} dose : 1 µg/kg max 50 µg
	2^{ième} dose après 5 -15 min : 0,5 µg/kg max 50 µg
Délai d'action	5'
Association possible	MEOPA (dim nausées vomissements)
Effets indésirables	<p>Inconfort instillation, prurit, nausée, dépression respiratoire, sédation</p> <p>Hypotension</p>
Surveillance	Conscience, SPO2, FR, SCOPE, FC, TA
RAD	1 heure après dernière dose

Dose FENTA IN
50 µg/ml

1 ^{ère} dose					2 ^{ème} dose	
âge	Poids (kg)	1µg/kg	Volume (Dose + espace mort)		volume	
1 an	10	10	0,3	1 narine	0,2	1 narine
2 ans	12	12	0,4		0,3	
3 ans	15	15	0,4		0,3	
5 ans	20	20	0,5		0,4	
7 ans	25	25	0,6	½ dose par narine	0,5	½ dose par narine
10 ans	35	35	0,8		0,7	
> 15 ans	≥ 50	50	1		1	

SpO2

FC et TA normales pour l'âge (surveillance généralement résolutif, éventuellement remplissage 10 ml/kg)

FR min	< 1 an	1-5 ans	> 5 ans
	20	15	10

Sédation :

S0	Éveillé
S1	Somnolent par intermittence, facilement éveillable
S2	Somnolent la plupart du temps, éveillable par stimulation verbale (appel)
S3	Somnolent en permanence, difficilement éveillable par stimulation tactile
S4	Non éveillable

Fiche utilisation FENTANYL IN

Date intervention :

Étiquette patient :

poids :

Indication :

Médecin responsable :

Posologie :

Préparation par :

Vérification par :

2^{ème} dose nécessaire ? posologie :

Préparation par :

Vérification par :

Surveillance

[illegible]

Aspects of pharmacokinetics and pharmacodynamics of sufentanil in pediatric practice

Stefan Lundeberg ¹, James A Roelofse

Intranasal sufentanil for the treatment of acute pain in a winter resort clinic

Jacob Steenblik ¹, Mark Goodman, Virgil Davis, Christopher Gee, Christy L Hopkins, Robert Stephen, Troy Madsen

SUFENTANYL IN ampoule de 250 µg/ 5 ml concentration 50 µg/ml

Indications	Douleur intense EVA ≥ 7 EVENDOL ≥ 10 Analgésie par voie intra nasale chez l'enfant > 1 an (> 10 kg) Sans nécessité de pose de vvp
Contre-indications	Idem Fenta
Posologie	0,5 (-1) µg/kg ½ dose supplémentaire sur OM après 20'
Délai d'action	5-10'
Effets indésirables	Inconfort instillation, prurit, nausée, vomissement Sédation Dépression respiratoire
Surveillance	Conscience, SPO2, FR, FC, TA
RAD	4 heures ?

Biodisponibilité IN 80%

**Dose SUFENTA IN
50 µg/ml**

1^{ère} dose

âge	Poids (kg)	0,5µg/kg	Volume (Dose + espace mort)	
1 an	10	5	0,2	1 narine
2 ans	12	6	0,2	
3 ans	15	7	0,2	
5 ans	20	10	0,3	
7 ans	25	10	0,3	
10 ans	35	20	0,5	
> 15 ans	≥ 50	25	0,6	½ dose par narine

ANTIDOTE NARCAN® : si overdose

Stimuler + O2 thérapie	
< 20 kg	Naloxone 0,4 mg/ml sol inj : 1 ampoule pure de 1 ml en IN dans 1 narine
20-50 kg	Naloxone 0,4 mg/ml sol inj : 1 ampoule pure de 1 ml en IN dans chaque narine ou NALSCUE® NYXOID sol. Nasale 0,9 mg : 1 pulvérisation dans 1 narine
≥ 50 kg	NYXOID sol. Nasale 1,8 mg : 1 pulvérisation dans 1 narine



Effect of Intranasal Ketamine vs Fentanyl on Pain Reduction for Extremity Injuries in Children The PRIME Randomized Clinical Trial

Etude prospective randomisée en double aveugle de non infériorité
90 enfants de 8 à 17 ans
Traumatismes membres
douleur modérée à sévère

IN KETAMINE (1.5 mg/kg) / IN fentanyl (2 µg/kg).
EVA à 30 min

respect CI de la voie IN

IN kétamine = IN fentanyl

kétamine associée à plus d'EI légers et transitoires

pas d'intérêt à associer les 2

The PICHFORK (Pain in Children Fentanyl or Ketamine) trial: a randomized controlled trial comparing intranasal ketamine and fentanyl for the relief of moderate to severe pain in children with limb injuries

INK1 mg/ INF 1,5 µg

Adverse Events by Treatment Group

Symptoms	Adverse Events, No.			
	Total (N = 63) ^a		At 15 min (n = 35)	
	Ketamine	Fentanyl	Ketamine	Fentanyl
Dizziness	9	0	7	0
Dysphoria/dissociation	1	0	1	0
Unpleasant taste	9	2	1	1
Drowsiness	21	10	17	4
Nausea/vomiting	3	0	0	0
Itchiness	1	0	0	0
Vision changes	2	0	1	0
Headache	0	1	0	0
Rash	0	1	0	1
Light-headedness	2	0	2	0
Nystagmus	1 ^b	0	0	0
Total	49	14	29	6

KETAMINE IN ampoule 250mg/5ml
Concentration 50 mg /ml

Indications	Sédation pour procédures douloureuses courtes (10 min) (manip ortho légère, ablation CE auditif, drainage petit abcès..) Analgésie si CI aux opiacés
Contre-indications	< 6 mois CI voie IN CI kétamine
Posologie	0,5-1 mg/kg (max 50 mg) <i>Sur OM 6 mg/kg pour sédation chez petit enfant (max 100 mg)</i>
Délai d'action	5-10'
Effets indésirables	Inconfort instillation, laryngospasme , nausées, hypersalivation , nystagmus , agitation au réveil
Surveillance	Conscience, SPO2, FR, TA, FC
RAD	1 heure après dernière dose

Biodisponibilité IN 45 à 50 %

Dose KETAMINE IN 50 mg/ml				
âge	Poids (kg)	0,5 mg/kg	Volume (Dose + espace mort)	
1 an	10	5	0,2	1 narine
2 ans	12	6	0,2	
3 ans	15	7	0,2	
5 ans	20	10	0,3	
7 ans	25	10	0,3	
10 ans	35	20	0,5	
> 15 ans	≥ 50	25	0,6	½ dose par narine

MIDAZOLAM IN concentration 5mg/ml	
Indications	Anxiété modérée à intense Points de sutures, ablation CE, pose vvp, bloc digital, soins dentaires, PL
Contre-indications	< 6 mois CI voie IN Allergie midazolam TC Troubles de la conscience
Posologie	0,4-0,5 mg/kg (max 10 mg)
Délai d'action	10-15'
Effets indésirables	Inconfort instillation sensation de brulure nasale fréquent , DR sédation profonde et réaction paradoxale rares
Surveillance	Conscience, SPO2, FR
RAD	1 heure

Biodisponibilité IN 50-83%



Cochrane
Library
Cochrane Database of Systematic Reviews

Objectives

To determine the evidence on the effectiveness of midazolam for sedation when administered before a procedure (diagnostic or therapeutic).

Search methods

We searched the Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL) to January 2016; MEDLINE in Ovid (1966 to January 2016) and Ovid EMBASE (1980 to January 2016). We imposed no language restrictions.

Midazolam for sedation before procedures (Review)

Corway A, Rolley J, Sutherland JR

Selection criteria

Randomised controlled trials in which midazolam, administered to participants of **any age**, **any gender**, **any time before** **any procedure (apart from dental procedures)**, was compared with placebo or other medications including sedatives and analgesics.

Data collection and analysis

Two authors extracted data and assessed risk of bias for each included study. We performed a separate analysis for each different drug comparison.

Main results

We included **30 trials** (1319 participants) of midazolam for gastrointestinal endoscopy (16 trials), bronchoscopy (3), **diagnostic imaging** (4), cardioscopy (1), minor plastic surgery (1), **haemorrhoidectomy** (1), **strabismus** (2) and **Kinshasa** (1). Comparisons were: **midazolam** **dispropyl** (14), **placebo** **midazolam** (1), **benzhexol** (1), **flunitrazepam** (1) and **propofol** (1). **midazolam** **hydroxide** (4), **dispropyl** (2), **dispropyl** and **dispropyl** (1), **benzhexol** (1) and **placebo** (1). There was a high risk of bias due to inadequate reporting about randomization (79% of trials). Effect estimates were imprecise due to small sample sizes. **None of the trials reported on allergic or anaphylactoid reactions**.

Anesth Prog. 2016 Fall; 63(3): 122-130.

doi: [10.2344/15-00016.1](https://doi.org/10.2344/15-00016.1)

Intranasal Midazolam Sedation in a Pediatric Emergency Dental Clinic

Dose MIDAZOLAM IN
5 mg/ml

âge	Poids (kg)	0,4 mg/kg	Volume (Dose + espace mort)	
1 an	10	4	0,8	½ dose par narine
2 ans	12	5	1	
3 ans	15	6	1,2	
5 ans	20	8	1,5	
≥ 7 ans	25	10	2	

Dexmedetomidine DEXDOR IN ampoule 200 mcg/2ml Concentration 100 mcg/ml	
Indications	Procédures non douloureuses Anxiolyse du jeune enfant Sédation procédurale du jeune enfant pour imagerie, examen clinique TSA
Contre-indications	< 1 an CI voie IN Allergie Dexdor ASA > 2 Instabilité hémodynamique, TDR TC troubles de conscience
Posologie	2mcg/kg pour anxiolyse 4 mcg/kg pour sédation procédurale
Délai d'action	20-40'
Effets indésirables	Inconfort instillation, DR, bradycardie (tachycardie) hypotension
Surveillance	Scope, SPO2, conscience
RAD	1h30 heure après dernière dose

[J Pediatr Pharmacol Ther. 2017 Jan-Feb; 22\(1\): 4-8.](#)

PMCID: PMC5341530

doi: [10.5863/1551-6776-22.1.4](#)

PMID: [28337075](#)

Intranasal Dexmedetomidine as a Sedative for Pediatric Procedural Sedation

[Natalie Behrle, MD, MS,¹](#) [Esma Birisci, MA,](#) [Jordan Anderson, PharmD,](#) [Sara Schroeder,](#) and [Abdallah Dalabih, MD,](#)
MBA

Agoniste alpha 2

Biodisponibilité IN 60-80%

Dose DEXDOR IN
100 mcg/ml

âge	Poids (kg)	4mcg/kg	Volume (Dose + espace mort)	
1 an	10	40	0,5	1 narine
2 ans	12	50	0,6	½ dose par narine
3 ans	15	60	0,7	
5 ans	20	80	0,9	
≥ 7 ans	25	100	1	



VOIE IN **validée** pour l'analgésie sédation en pédiatrie

Facilité et Rapidité d'action

Pas de vvp (**raccourci le délai de pec**, douleur et anxiété associée, répercussions comportementales, AES)

Freins :

Dotation des équipes (molécules, concentrations, dispositif)

Utilisation pure à concentration élevée notamment d'analgésiques morphiniques puissants

= surveillance ++ , gestion complications



PROTOCOLES + FORMATION

Traumato mais pas que : CVO, soins palliatifs, USC