



UNIVERSITE LILLE 2 DROIT ET SANTE
FACULTE DE MEDECINE HENRI WAREMBOURG

Année : 2015

THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN MEDECINE

L'arrêt du Codenfan® a-t-il modifié, en France, la prise en charge ambulatoire de la douleur chez l'enfant de moins de trois ans dans les syndromes pieds-mains-bouche et les atteintes Oto-Rhino-Laryngées (otites, angines, douleurs dentaires, stomatites, gingivo-stomatites) ?

Présentée et soutenue publiquement le 2 Juillet 2015 à 16 heures
au Pôle Recherche
Par Julie DECATOIRE

JURY

Président :

Monsieur le Professeur Alain MARTINOT

Assesseurs :

Monsieur le Professeur Raymond GLANTENET

Monsieur le Professeur Pierre FAYOUX

Monsieur le Docteur Marc BAYEN

Madame le Docteur Pauline DEBACKER

Directrice de Thèse :

Madame le Docteur Pauline DEBACKER

Avertissement

La Faculté n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses : celles-ci sont propres à leurs auteurs.

« La douleur n'est pas un symptôme comme un autre. S'y intéresser, c'est s'ouvrir à toute la vie du malade : qui est-il ?, que pense-t-il de sa maladie ?, que craint-il ?, qu'attend-t-il ? »

Anonyme

«L'observation est mère du raisonnement. »

Proverbe Guinéen

Liste des abréviations

OMS	Organisation Mondiale de la Santé
AINS	Anti-Inflammatoire Non Stéroïdien
AMM	Autorisation de Mise sur le Marché
NEJM	New England Journal of Medicine
MEOPA	Mélange Equimolaire Oxygène/Protoxyde d'Azote
FDA	Food and Drug Administration
PRAC	Comité pour l'évaluation des risques en matière de Pharmacovigilance
ANSM	Agence Nationale de Sécurité et d'utilisation du Médicament et des produits de santé
CMDh	Groupe de Coordination des procédures de reconnaissance mutuelles décentralisées
EMA	European Medicines Agency
ORL	Oto-Rhino-Laryngé
INVS	Institut de Veille Sanitaire
OMA	Otite Moyenne Aiguë
ADELI	Automatisation des Listes
EN	Echelle Numérique
EVA	Echelle Visuelle Analogique
DREES	Direction de la Recherche, des Etudes, de l'Evaluation et des Statistiques
AFSSAPS	Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé

Table des matières

Résumé	1
Introduction	2
I. Avant de soulager : évaluer	2
II. Soulager : quels moyens	5
III. La Codéine : historique et physiopathologie	6
IV. Pathologies douloureuses chez les enfants de moins de trois ans : épidémiologie et enjeux thérapeutiques	8
V. Objectifs de l'étude	10
Matériels et méthodes.....	11
I. Questionnaire	11
II. Calcul du nombre de sujets nécessaires	11
III. Contact	12
IV. Intervention.....	12
V. Recueil des réponses	13
VI. Analyse statistique.....	13
Résultats	15
I. Population de l'étude	15
A. Les répondants / non-répondants.....	15
B. Caractéristiques des répondants.....	17
II. Résultats du questionnaire	18
A. Echelles utilisées.....	18
B. Seuil de douleur motivant la prescription initiale d'un traitement antalgique	19
C. Prescription d'antalgiques lorsque le Codenfan® était disponible	20
1. Prescription de première intention.....	20
2. Prescription de seconde intention	23
D. Prescription d'antalgiques, après la suppression de l'AMM et le retrait du Codenfan®.....	26
1. Prescription de première intention.....	26
2. Prescription de seconde intention	28
E. Modifications des prescriptions antalgiques chez l'enfant de moins de 3 ans dans les syndromes pieds-mains-bouche et les et les atteintes ORL (otites, angines, douleurs dentaires, stomatites, gingivo-stomatites) entre avant et après le retrait du Codenfan®.....	31
1. En première intention	31
a) En cas de douleur modérée	31
b) En cas de douleur intense	32
c) En cas de douleur très intense	33
2. En seconde intention.....	35
a) En cas de douleur modérée	35
b) En cas de douleur intense	36
c) En cas de douleur très intense	36
F. Fréquence de reconsultation pour échec du traitement antalgique depuis le retrait du Codenfan®.....	38
G. Le recours aux urgences en cas d'échec du traitement antalgique depuis le	

retrait du Codenfan®.....	39
Discussion	40
Conclusion.....	52
Références bibliographiques	54
Annexes	61
Annexe 1 : Echelle NFCS	61
Annexe 2 : CHEOPS.....	62
Annexe 3 : DEGR.....	63
Annexe 4 : EVA.....	64
Annexe 5 : EVENDOL.....	65
Annexe 6 : Echelle des visages : FPS-R.....	66
Annexe 7 : Schéma du bonhomme	67
Annexe 8 : 5/11/2012 : Réévaluation du rapport bénéfice/risque des médicaments contenant de la codéine par le PRAC	68
Annexe 9 : 12/04/2013 : Médicaments à base de codéine (chez l'enfant) : avis et recommandations du PRAC-Communiqué del'EMA	69
Annexe 10 : 28/06/2013 : Restrictions on use of codeine for pain relief in children - CMDh endorses PRAC recommandation.....	70
Annexe 11 : Questionnaire de l'étude	73
Annexe 12 : Courriel initial accompagnant le questionnaire.....	80
Annexe 13 : Courriel de relance.....	81
Annexe 14 : Echelle FLACC.....	82
Annexe 15 : Echelle PPMP	83

RESUME

Contexte : En juin 2013, la codéine a été contre-indiquée et son AMM supprimée chez l'enfant de moins de 12 ans. Depuis, il n'existe pas d'antalgique de palier II oral disponible et ayant l'AMM en ambulatoire chez l'enfant de moins de 3 ans. Ce travail évaluait les modifications de prise en charge de la douleur en ambulatoire chez l'enfant de moins de 3 ans, depuis l'arrêt du Codenfan®, dans les syndromes pieds-mains-bouche et les atteintes Oto-Rhino-laryngées (otites, douleurs dentaires, stomatites, gingivo-stomatites).

Méthode : Une étude descriptive, observationnelle, transversale était réalisée. 350 médecins généralistes libéraux exerçant en France métropolitaine ont été contactés par téléphone, puis, après accord, ont reçu un questionnaire, par courriel, ou par courrier. Un test de Mc Nemar était réalisé pour évaluer la différence de prise en charge avant et après le retrait du Codenfan®.

Résultats : 58 praticiens répondaient au questionnaire, soit un taux de réponse de 17%. En première intention, les AINS et le tramadol étaient davantage prescrits depuis le retrait du Codenfan® dans les douleurs très intenses. En seconde intention, les AINS étaient davantage prescrits dans les douleurs modérées et d'autres moyens que les antalgiques usuels étaient plus souvent utilisés dans les douleurs très intenses. Les médecins déclaraient avoir parfois recours à l'hôpital dans 44% des cas, et toujours dans 14% des cas.

Conclusion : Depuis le retrait du Codenfan®, les praticiens utilisent d'autres antalgiques chez les enfants de moins de 3 ans, parfois hors AMM, faute de palier II oral disponible pour cette population.

Mots-clés : Codenfan®, douleur, traitement, affections ORL, syndrome pieds-main-bouche, ambulatoire

INTRODUCTION

La douleur, chez le nouveau né, le prématuré, et le jeune enfant est définie comme « une qualité inhérente à la vie qui apparaît tôt dans l'ontogénèse pour servir comme signal d'alarme d'une lésion tissulaire »(1).

Chez le jeune enfant, elle a longtemps été ignorée(2) et/ou considérée comme un signe d'accompagnement de la maladie. Jusqu'en 1980, on pensait que le nourrisson ne souffrait pas(3). Grâce aux travaux publiés par le Docteur Anand¹ (4,5), on sait que la douleur chez l'enfant existe et repose sur des arguments hormonaux, neurochimiques, physiologiques, métaboliques et comportementaux(4). De plus, l'enfant mémorise la douleur(6).

L'expression comportementale de la douleur chez l'enfant de moins de quatre ans évolue en deux phases. Elle commence par une détresse comportementale avec un stress psychologique et physiologique, puis, les activités de l'enfant diminuent (bouger, jouer, manger, dormir, parler) (7). Plus l'enfant est jeune, plus l'intervalle entre ces deux phases est court (1).

Selon l'article L110-5 du Code de la Santé publique : « Toute personne a le droit de recevoir des soins visant à soulager sa douleur. Celle-ci doit être, en toute circonstance, prévenue, prise en compte et traitée... ». Selon l'article 37 (décret du 6 septembre 1995, modifié le 21 mai 1997) du Code de déontologie médicale : « En toutes circonstances, le médecin doit s'efforcer de soulager les souffrances de son malade ». Les professionnels de santé ont donc le devoir de s'appliquer à soulager la douleur physique du patient.

I. Avant de soulager : évaluer

Avant de soulager la douleur aiguë, le professionnel de santé l'évalue. Si la douleur n'est pas évaluée, elle peut être méconnue et sous-estimée. L'enfant est alors douloureux et ne sera pas soulagé (8).

Cela se fait chez l'enfant par hétéro-évaluation (évaluation de la douleur par quelqu'un d'autre que l'enfant, c'est-à-dire les professionnels de santé ou les

¹ Kanwaljeet Anand : docteur en pédiatrie, anesthésiologie et neurobiologie, auteur de nombreux travaux qui ont révolutionné la perception de la douleur chez l'enfant

parents, basée sur l'observation du comportement de l'enfant) ou auto-évaluation (évaluation de la douleur par l'enfant lui-même, grâce à des chiffres, des mots ou des dessins), en fonction de son âge et de ses capacités de communication. La verbalisation de la douleur requiert un développement cognitif progressif et l'acquisition de compétences de communication sociale(9). L'évaluation de la douleur chez l'enfant par échelle d'auto-évaluation dépend donc de l'acquisition de la capacité à comprendre et à utiliser les mots communs pour décrire sa douleur. Les enfants comptent un nombre limité de mots pour décrire leur douleur, ces mots apparaissant dans leur vocabulaire à un âge plus ou moins précoce (9). Par exemple, les mots « bobo » et « mal » n'apparaissent respectivement qu'à 20 et 36 mois. L'évaluation et la définition de la douleur chez l'enfant constituent ainsi un frein à sa prise en charge (7).

Il n'existe pas de méthode simple de mesure d'intensité douloureuse appropriée à tous les âges et tous les types de douleur (1). Les limites d'âge en dessous desquelles un outil n'est plus valide ne sont pas toujours connues (8). L'autoévaluation peut être essayée chez l'enfant de 4 à 6 ans (7), et est fiable à partir de 6 ans(1). Avant quatre ou cinq ans, l'évaluation de la douleur est principalement réalisée grâce aux échelles d'hétéro-évaluation internationales et validées(1) (10).

D'après les recommandations parues en mars 2000 concernant l'Evaluation et stratégies de prise en charge de la douleur aiguë non postopératoire en ambulatoire chez l'enfant de 1 mois à 15 ans, les échelles validées chez les enfants de moins de trois ans sont les suivantes :

- NFCS (Neonatal Facial Coding System, Annexe 1)
- CHEOPS (Children's Hospital of Eastern Ontario Pain Scale, Annexe 2). (Elle peut également être utilisée en post opératoire).
- DEGR (Echelle Douleur Enfant Gustave-Roussy®, Annexe 3) peut être utilisée si la douleur dure depuis plusieurs heures.

L'EVA (Echelle Visuelle Analogique, Annexe 4) est une échelle d'auto-évaluation (11). Cependant, elle peut être remplie par un soignant ou les parents, elle est une alternative aux échelles d'hétéro-évaluation chez l'enfant de moins de quatre ans mais sa validité est moins bonne que les échelles sus citées (7).

L'échelle EVENDOL (Annexe 5) est validée en médecine d'urgence pré-hospitalière (12).

En cas de doute, chez l'enfant de moins de 6 ans, il est possible d'utiliser deux échelles différentes. On peut alors utiliser une échelle d'hétéro-évaluation et une échelle d'auto-évaluation (1). La douleur doit être réévaluée une demi-heure à une heure après administration du traitement (8), de préférence avec le même outil. En fonction des résultats, la thérapeutique sera ou non modifiée.

Le meilleur moyen pour évaluer la douleur de l'enfant est l'auto-évaluation selon les chercheurs et les cliniciens. Le langage permet d'accéder et de comprendre la douleur de l'enfant (13). L'auto-évaluation peut être utilisée dès qu'un dialogue est possible avec l'enfant, soit théoriquement dès 3 ans, mais il n'existe pas d'échelles validées à cet âge (14). L'âge à partir duquel l'auto-évaluation peut être fiable reste très dépendant des capacités cognitives de l'enfant, capacités qui peuvent être diminuées par la douleur de l'enfant. Elle est habituellement fiable à partir de 6 ans (1).

Les échelles disponibles sont les suivantes :

- L'EVA (Annexe 4) : l'enfant doit placer la réglette sur une échelle entre « pas du tout mal » et « très très mal » (11)
- L'échelle FPS-R (Faces Pain Scale-Revised : Echelle des 6 visages, Annexe 6), validée à partir de 4 ans, l'enfant doit choisir parmi les visages exposés de gauche à droite par ordre croissant de douleur celui qui représente sa propre intensité douloureuse (15)
- L'EVS (Echelle Verbale Simple) : échelle non validée pour l'instant chez l'enfant mais permettant d'obtenir une auto-évaluation parfois dès 3 ans, l'enfant doit utiliser des mots simples pour décrire sa douleur, en fonction de son développement cognitif (16)
- Poker chips (Echelle des jetons) : à partir de 4 ans, en utilisant 4 gros jetons, l'enfant doit quantifier sa douleur (17)
- Schéma du bonhomme (Annexe 7) : utilisable à partir de 4 ans, l'enfant doit colorier les zones douloureuses, cet outil à l'avantage de localiser la douleur, le nombre de zones douloureuses et leur intensité (18).
- L'EN (Echelle Numérique), utilisable à partir de 8 à 10 ans, l'enfant doit noter sa douleur entre 0 et 10 (19).

Il ne faut pas perdre de vue que ces outils d'évaluation ne remplacent pas la relation avec l'enfant et une approche personnalisée de celui-ci (8) qui doit permettre

d'appréhender les différentes composantes de la douleur : sensori-discriminative, affectivo-émotionnelle, cognitivo-comportementale et comportementale (1).

II. Soulager : quels moyens

Les thérapeutiques antalgiques peuvent être médicamenteuses ou non médicamenteuses.

L'OMS classe les antalgiques médicamenteux en trois paliers thérapeutiques I,II,III en fonction de leur mode d'action et/ou de leur puissance antalgique. Il existe des sous-classes a et b pour certains paliers et des co-analgésiques et antispasmodiques :

- Palier I : antalgiques non morphiniques : paracétamol, ibuprofène (AINS, à partir de 3 mois), kétoprofène (AINS), acide acétylsalicylique, naproxène (AINS), acide tiaprofénique (AINS, à partir de 4 ans), acide niflumique (AINS), diclofénac (AINS), saccharose, MEOPA, crème analgésique
- Palier IIa : antalgiques centraux faibles ou morphiniques faibles : codéine, tramadol
- Palier IIb : opioïdes mixtes agonistes-antagonistes : nalbuphine
- Palier IIIa : morphiniques (ou antalgiques centraux puissants) : morphine solution orale
- Palier IIIb : morphiniques (ou antalgiques centraux puissants) : morphine intraveineuse, fentanyl
- Coanalgésiques : benzodiazépines : hypnovel
- Antispasmodiques : tiémonium, phosphoglucinol (10).

Les indications des différents paliers antalgiques dépendent de l'intensité de la douleur. Il n'existe pas de consensus sur la classification de la douleur en fonction de son intensité mais on peut retenir quatre stades (7) :

- Douleur légère
- Douleur modérée
- Douleur intense
- Douleur très intense.

Le but du traitement antalgique sera de permettre un retour aux activités de base de l'enfant (manger, bouger, jouer, dormir, parler) (7), le traitement étiologique sera fait de façon concomitante. Les outils d'auto et d'hétéro-évaluation sont de

concordance variables, le plus souvent médiocres ou moyens (8). Il n'existe pas de consensus sur la correspondance entre les différentes échelles et les catégories de douleur et les seuils d'intervention thérapeutique (7). Le traitement antalgique sera prescrit en fonction de l'intensité de la douleur évaluée :

Type de la douleur	Méthodes d'autoévaluation				Intervention
	EVA	EVS	Poker chip	Échelle des 6 visages	
Légère	1-3	1	1	2	Palier I
Modérée	3-5	2	2	4	Palier I ou II
Intense	5-7	3	3	6	Palier II ou III ^a
Très intense	>7	4	4	8 ou 10	Palier III ^a
Seuil d'intervention	3	1	2	4	

EVA : échelle visuelle analogique; EVS : échelle verbale simple.
^a Choisir une voie d'administration rapide.

Tableau n°1 : Correspondance Agence Nationale d'Accréditation et Evaluation en Santé (ANAES) entre les outils d'auto-évaluation et l'intensité de la douleur (4)

III. La Codéine : historique et physiopathologie

L'autorisation de mise sur le marché (AMM) de la codéine date de 1996, devant l'absence de morphinique faible autorisé chez les enfants de plus de un an, à la demande des spécialistes de la douleur et avec le soutien du ministère, pour traiter les douleurs modérées ou en cas d'échec d'un traitement antalgique de palier I. Les études sur ce médicament étaient alors rares mais l'AMM avait été retenue compte tenu des données disponibles importantes chez l'adulte, et chez l'enfant dans d'autres pays. Le Codenfan® (1mg/ml), l'Efferalgan codéiné® puis le Dafalgan codéiné® (comprimés effervescents sécables contenant 500mg de paracétamol et 30mg de codéine) sont devenus disponibles pour les enfants de plus de trois ans, et le Codoliprane® (comprimés contenant 400mg de paracétamol et 20mg de codéine) pour les enfants de plus de six ans. Le Codenfan® était alors le seul antalgique oral de palier II disponible en ambulatoire chez l'enfant de moins de trois ans (tramadol autorisé à partir de trois ans et nalbuphine parentérale disponible en milieu hospitalier). Son indication était le soulagement « des douleurs d'intensité modérée à intense, ne répondant pas à l'utilisation d'antalgiques périphériques utilisés seuls, chez l'enfant à partir de un an » (20).

Depuis, son utilisation a été remise en cause. Une étude publiée en 2009 dans le NEJM par le Docteur Gideon Koren² (21) relatant le décès d'un enfant suite à l'administration de codéine à doses recommandées (1mg/kg toutes les quatre à six heures) pour traiter une douleur post-opératoire (adénoïdectomie pour syndrome d'apnées du sommeil), a motivé le retrait de la vente de codéine aux Etats-Unis. La raison évoquée était un polymorphisme génétique entraînant des différences de métabolisation de la molécule. Des cas similaires ont par la suite été observés en postopératoire d'une chirurgie ORL : amygdalectomie, adénoïdectomie pour Syndrome d'Apnées du Sommeil, entraînant le décès par dépression respiratoire.

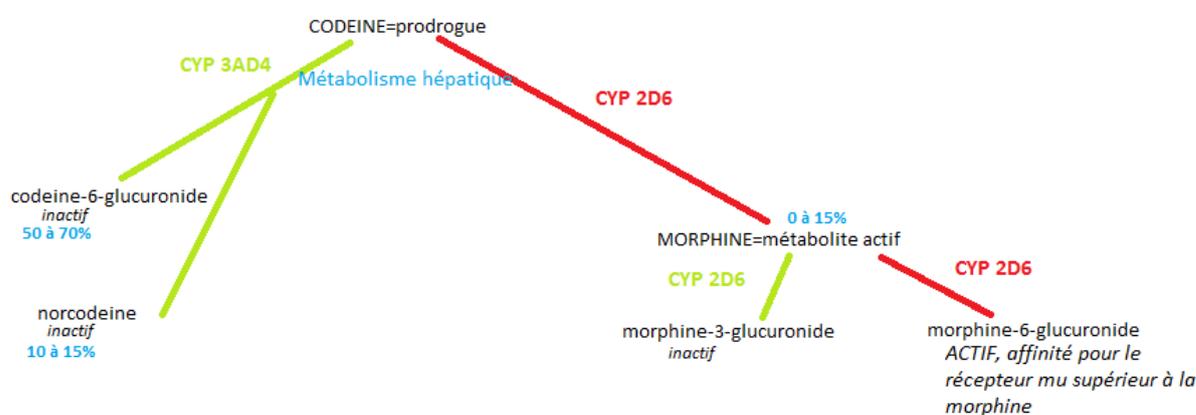


Schéma n°1 : Métabolisme de la codéine (22)

Le métabolisme de la codéine est considéré pleinement fonctionnel à partir de 12 ans (23). Il est mis en évidence des « métaboliseurs CYP2D6 ultra-rapides », qui, par duplication du gène codant pour CYP2D6, transforment la codéine de façon très rapide en morphine, ayant des effets toxiques majeurs tels que la dépression respiratoire sévère pouvant aboutir au décès. Ce profil est présent chez 10% des Caucasiens et 30% des Africains. Les « métaboliseurs extensifs » sont à risque d'effets indésirables et de surdosage. Les « métaboliseurs limites », «métaboliseurs intermédiaires » et « métaboliseurs lents » sont à risque d'une insuffisance d'antalgie à dose identique (24).

² Gideon Koren : Professeur de pédiatrie, pharmacologie, pharmacie et médecine à Toronto

En novembre 2012, la FDA a recensé les événements indésirables entre 1969 et mai 2012 et a identifié 10 décès et 3 dépressions respiratoires graves associés à l'administration de codéine. La plupart des cas sont survenus post-amygdalectomie ou dans le cadre d'une infection des voies aériennes supérieures, avec un dosage de codéine considéré approprié aux Etats-Unis. En février 2013, aux Etats-Unis, la FDA a contre-indiqué l'administration de la codéine post-amygdalectomie. Elle a recommandé son utilisation en fonction d'une balance bénéfice-risque positive (25).

Suite à cela, le PRAC a évalué le rapport bénéfice/risque des médicaments contenant de la codéine (Annexe 8). Le 12 Avril 2013, l'ANSM en France, a recommandé de n'utiliser la codéine que chez l'enfant de plus de 12 ans, qu'après échec du paracétamol et/ou des AINS et de ne plus l'utiliser ni chez les enfants de moins de 12 ans, ni post-amygdalectomie ou adénoïdectomie (Annexe 9). Les recommandations du PRAC ont été soumises au CMDh, et, par l'intermédiaire d'un communiqué de presse paru le 28 juin 2013, l'utilisation de la codéine chez l'enfant de moins de dix-huit ans a été restreinte, et, contre-indiquée chez l'enfant de moins de douze ans (Annexe 10).

Depuis juin 2013, la codéine sous forme de sirop destiné aux enfants (Codenfant®) est ainsi devenue indisponible en France et ne peut donc plus être utilisée et prescrite. Actuellement, les seuls antalgiques disponibles chez l'enfant sont : palier I : paracétamol, aspirine et ibuprofène (utilisables en ambulatoire) ; palier II : tramadol (n'ayant l'AMM qu'à partir de 3 ans, également utilisable en ambulatoire), nalbuphine (forme intraveineuse, intramusculaire, intra-rectale ou sous cutanée, utilisable en structure hospitalière) ; palier III : morphine (voie orale, intra veineuse ou sous cutanée utilisable en structure hospitalière).

Il n'existe donc à ce jour aucun antalgique oral de palier II pour les enfants de moins de 3 ans.

IV. Pathologies douloureuses chez les enfants de moins de trois ans : épidémiologie et enjeux thérapeutiques

Les atteintes ORL telles que les otites, angines, douleurs dentaires, stomatites, gingivo-stomatites et les syndromes pieds-mains-bouche sont des pathologies

fréquemment rencontrées chez les jeunes enfants et très douloureuses. Les infections respiratoires hautes, notamment les otites et les angines, sont le premier motif de consultation chez les médecins généralistes et pédiatres (26). Sur la période hivernale 2006-2007, selon l'INVS, l'incidence des angines était de 1,67 pour 100 enfants de moins de 15 ans (26). L'OMA est la pathologie infectieuse la plus fréquente présentée par l'enfant, surtout entre 6 mois et 2 ans. 62% des enfants de moins de un an et 83% des enfants de moins de 3 ans ont déjà présenté au moins un épisode d'OMA (27).

Une étude rétrospective réalisée par l'équipe des Urgences Pédiatriques de l'Hôpital Armand-Trousseau en région parisienne comptait 1060 cas de stomatites entre 2008 et 2012. Les stomatites regroupent les gingivo-stomatites, les candidoses buccales, les angines vésiculeuses, les lésions vésiculeuses buccales, les aphtoses. Sur l'ensemble de ces enfants, 87% étaient sortis avec un traitement antalgique, 50% d'entre eux avaient bénéficié d'une prescription de codéine(28).

Or, depuis le retrait du Codenfan®, il n'y a actuellement aucun antalgique de palier II oral disponible pour les enfants de moins de trois ans, chez qui ces pathologies douloureuses sont fréquentes. Les solutions possibles sont alors de prescrire des antalgiques de palier I (paracétamol, AINS et apparentés) même pour des douleurs d'emblée modérées, ou d'orienter en première intention ou en cas de soulagement insuffisant par les antalgiques de palier I les enfants vers une structure d'accueil d'urgences pédiatriques pour l'administration d'antalgique de palier II (voie injectable: nalbuphine, Nubain®) ou III (morphine orale ou injectable) en cas de douleur trop importante. Ceci est susceptible d'entraîner un inconfort pour l'enfant et ses parents et des dépenses de santé plus importantes.

V. Objectifs de l'étude

L'objectif de ce travail était d'évaluer comment l'indisponibilité en ambulatoire d'un antalgique de palier II oral chez l'enfant de moins de trois ans pour les douleurs causées par des affections fréquentes telles que les syndromes pieds-mains-bouche et les atteintes ORL (otites, angines, douleurs dentaires, stomatites, gingivostomatites) modifiait la prise en charge de la douleur en ambulatoire.

L'objectif secondaire était d'évaluer si cela engendrait ou non un recours plus fréquent aux services d'urgences pédiatriques.

MATERIELS ET METHODES

L'étude était descriptive, observationnelle, transversale.

I. Questionnaire

Un questionnaire en ligne (Annexe 6) composé de dix questions dont quatre comprenaient cinq sous-questions, soit vingt-neuf questions au total, a été élaboré via le site internet Google Spreadsheet. L'âge, le sexe, le type d'exercice, le milieu d'exercice des médecins généralistes répondants étaient relevés. Le temps de réponse était estimé inférieur à trois minutes.

II. Calcul du nombre de sujets nécessaires

Pour une variable binaire, le nombre de sujets nécessaires « n » est déterminé par la formule suivante :

$$n = u^2 \times p (1-p) / e^2$$

Dans cette formule, qui suppose que les sujets soient tirés au sort au moment de l'échantillonnage :

- n = taille d'échantillon
- u = coefficient de marge déduit du niveau de confiance pour l'intervalle. La valeur type du niveau de confiance de 95 % sera 1,96 (valeur issue de la table de la loi normale).
- p = probabilité de réalisation de l'événement
- e = précision attendue pour l'intervalle de confiance (la largeur de l'intervalle de confiance est 2*e)

N'ayant pas d'idée a priori de p, l'hypothèse la plus défavorable pour la largeur de l'intervalle de confiance (p = 0.5) a été choisie. La précision a été fixée à 10 %. Le calcul donne un nombre de sujets nécessaires de 96 patients. Le taux de réponse habituel se situant aux alentours d'1/3 et en ajoutant une marge de sécurité de 50

individus (médecins décédés, partis à la retraite, injoignables), 350 médecins généralistes ont été tirés au sort.

III. Contact

Un appel téléphonique a été passé vers chacun des cabinets dont les coordonnées téléphoniques étaient connues sur les jours ouvrés de la période du 8 au 19 décembre 2014.

Il était présenté au répondant à l'appel, que ce soit la secrétaire ou le médecin, l'objectif du travail réalisé, ses modalités, ses garanties d'anonymat, le temps de réponse requis. Le médecin donnait ou non son accord s'il était le premier interlocuteur. Si la secrétaire répondait en premier, elle pouvait soit directement donner le courriel du médecin, soit transférer l'appel vers le médecin pour obtenir son accord directement, soit lui demander son accord pour communiquer son courriel puis reprendre contact ensuite avec nous. La possibilité de répondre au questionnaire par voie postale était également proposée.

Si le numéro de téléphone avait été appelé une première fois et était resté sans réponse, il était contacté de nouveau à 2 reprises sur cette même période.

IV. Intervention

Une fois l'accord et le courriel obtenus, le lien vers le questionnaire en ligne accompagné d'un texte explicatif (Annexe 8), reprenant l'objectif du travail, le temps de réponse et l'anonymat des réponses, était envoyé par courriel. Lorsque la réponse était préférée par voie postale, le questionnaire avec le texte explicatif était envoyé par voie postale, le 17 décembre 2014, accompagné d'une enveloppe pré-timbrée, comprenant l'adresse de renvoi pour la réponse.

Une relance par courriel (Annexe 9) a été envoyée le 8 janvier 2015, soit 1 mois après le début de la prise de contact avec l'échantillon, à tous les médecins ayant fourni leur courriel pour les inciter à répondre s'ils ne l'avaient déjà fait.

V. Recueil des réponses

Les réponses reçues par internet via le site Google Spreadsheet étaient anonymisées.

Les réponses reçues par courrier étaient anonymes : l'enveloppe pré-timbrée ne comprenait aucun signe distinctif sur l'origine de l'expéditeur.

VI. Analyse statistique

Une analyse descriptive univariée a été réalisée pour définir la population de répondants (âge, sexe, lieu d'exercice, mode d'exercice), les modalités de prise de contact et pour l'analyse des réponses concernant la prescription antalgique en fonction de l'intensité douloureuse.

Un test Chi 2 d'adéquation a été réalisé pour déterminer si la population de répondants était représentative ou non de la population de médecins généralistes exerçant en France métropolitaine sur les variables âge et sexe.

Un test de Mc Nemar a été réalisé pour savoir s'il existait une différence de prescription entre avant et après l'arrêt du Codenfan® pour les molécules proposées. Une analyse descriptive univariée a été réalisée pour définir la population de répondant (âge, sexe, lieu d'exercice, mode d'exercice), les modalités de prise de contact et pour l'analyse des réponses concernant la prescription antalgique en fonction de l'intensité douloureuse.

Un test Chi 2 d'adéquation a été réalisé pour déterminer si la population de répondants était représentative ou non de la population de médecins généralistes exerçant en France métropolitaine sur les variables âge et sexe.

Un test de Mc Nemar³ a été réalisé pour savoir s'il existait une différence de prescription entre avant et après le retrait du Codenfan® pour les molécules

³ Le test du chi2 apparié (test de Mc Nemar) s'applique lorsque l'on croise deux variables binaires appariées, il permet ainsi de comparer deux pourcentages issus d'un même échantillon à deux moments différents. Si l'on présente les données sous la forme d'un tableau de contingence croisant les données du moment « t1 » et celles du moment « t2 » alors seules les paires discordantes, c'est-à-dire les individus ayant changé de statut du moment « t1 » au moment « t2 », sont prises en compte dans la réalisation du test. La somme des effectifs des paires discordantes doit être au moins égale à 10 afin de pouvoir réaliser ce test.

proposées en première et seconde intention dans les douleurs modérées, intenses et très intenses.

RESULTATS

I. Population de l'étude

A. Les répondants / non-répondants

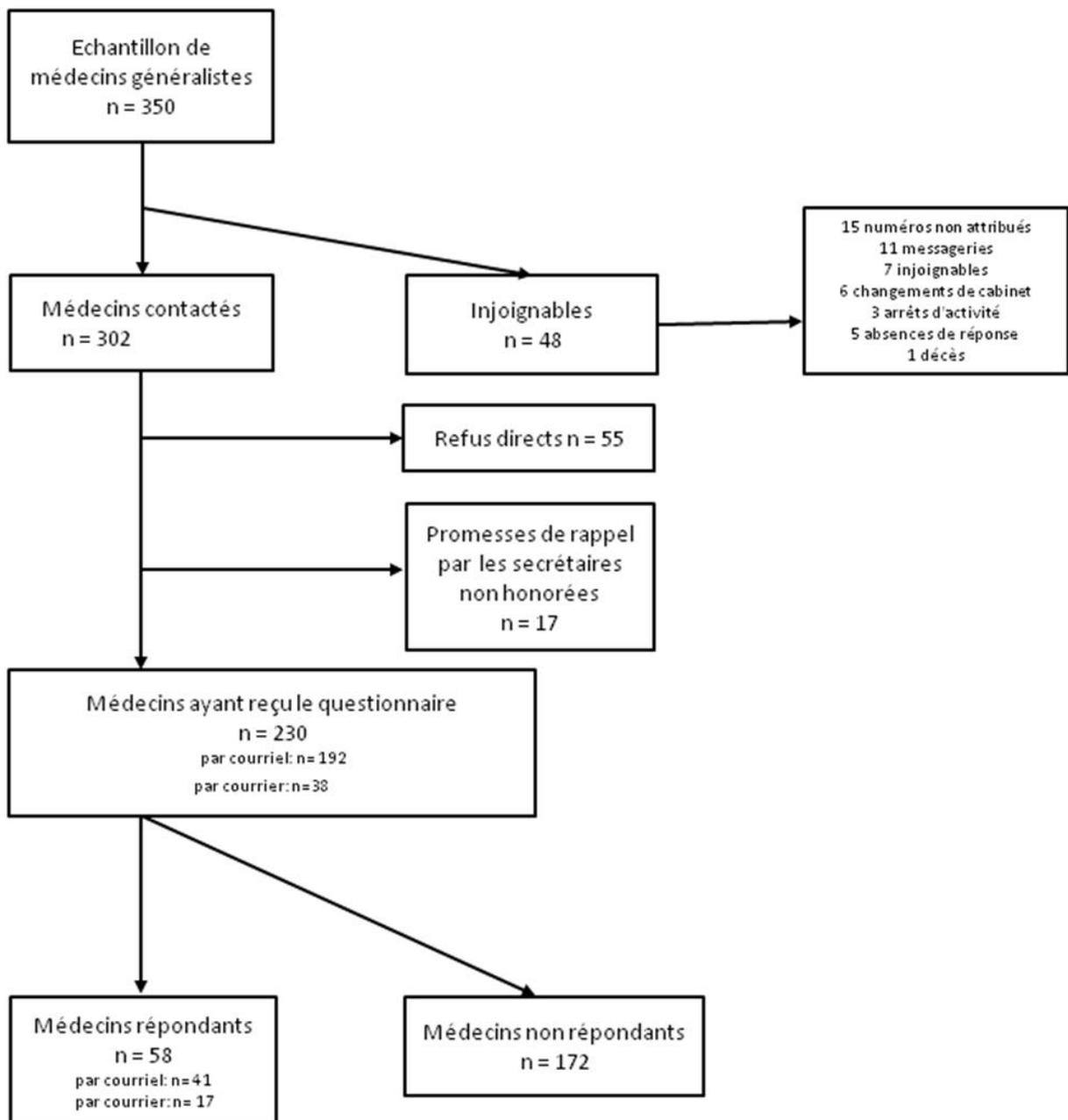


Figure n°1 : Flow chart des médecins répondants

Le taux de réponse était de à 16,6% : 58 médecins généralistes ont répondu sur l'échantillon de 350. 230 médecins (66% de l'échantillon initial) ont reçu le questionnaire. Parmi eux, 58 ont répondu soit 25,2%.

Le refus et ses motivations

55 contacts ont refusé de recevoir le questionnaire : 22 refus émis par la secrétaire et 33 par les médecins eux-mêmes.

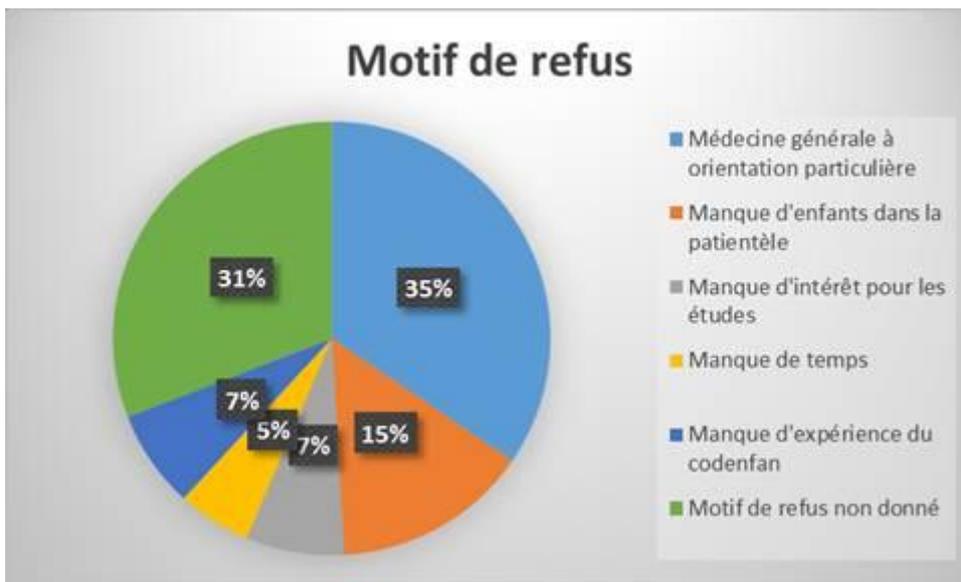


Figure n°2 : Motifs de refus évoqués par téléphone

B. Caractéristiques des répondants

Caractéristiques	Echantillon n (%)	France métropolitaine n (%)	Chi2
Sexe :			P < 0,05
- Femme	16 (27,6)	39304 (43,4)	
- Homme	42 (72,4)	51326 (56,6)	
Age :			P > 0,05 (NS)
- < 40 ans	7 (12,1)	12480 (13,8)	
- > 40 ans	45 (77,9)	78150 (86,2)	
Lieu d'exercice :			
- Rural	9 (15,5)		
- Semi-rural	17 (29,3)		
- Urbain	31 (53,4)		
Mode d'exercice :			
- Libéral exclusif	46 (79,3)		
- Mixte libéral- salarié	11 (19)		
- Remplacement	1 (1,7)		
Total	58 (100)	90630 (100)	

NS= non significatif

Tableau n°2 : Caractéristiques de la population des répondants

L'âge moyen des répondants était de 52 ans.

Le pourcentage moyen d'enfants de moins de 3 ans dans la patientèle chez les répondants était de 12,6%.

II. Résultats du questionnaire

A. Echelles utilisées

Cinq échelles d'évaluation étaient proposées dans le questionnaire. Une ou plusieurs propositions pouvaient être sélectionnées.

Echelles utilisées	Effectifs n (%)
Hétéro-évaluation :	
- Modification du comportement	51 (87,9)
- Interprétation des parents	49 (84,5)
Auto-évaluation :	
- Echelle des 6 visages	30 (51,7)
- EN ou EVA	5 (8,6)
- Echelle verbale	9 (15,5)
Nombre d'échelles utilisées par praticien :	
- 1	8 (17,8)
- 2	18 (31)
- 3	25 (43,1)
- 4	5 (8,6)
- 5	1 (1,7)

Tableau n°3 : Echelles utilisées pour l'évaluation de la douleur chez l'enfant de moins de 3 ans en ambulatoire

B. Seuil de douleur motivant la prescription initiale d'un traitement antalgique

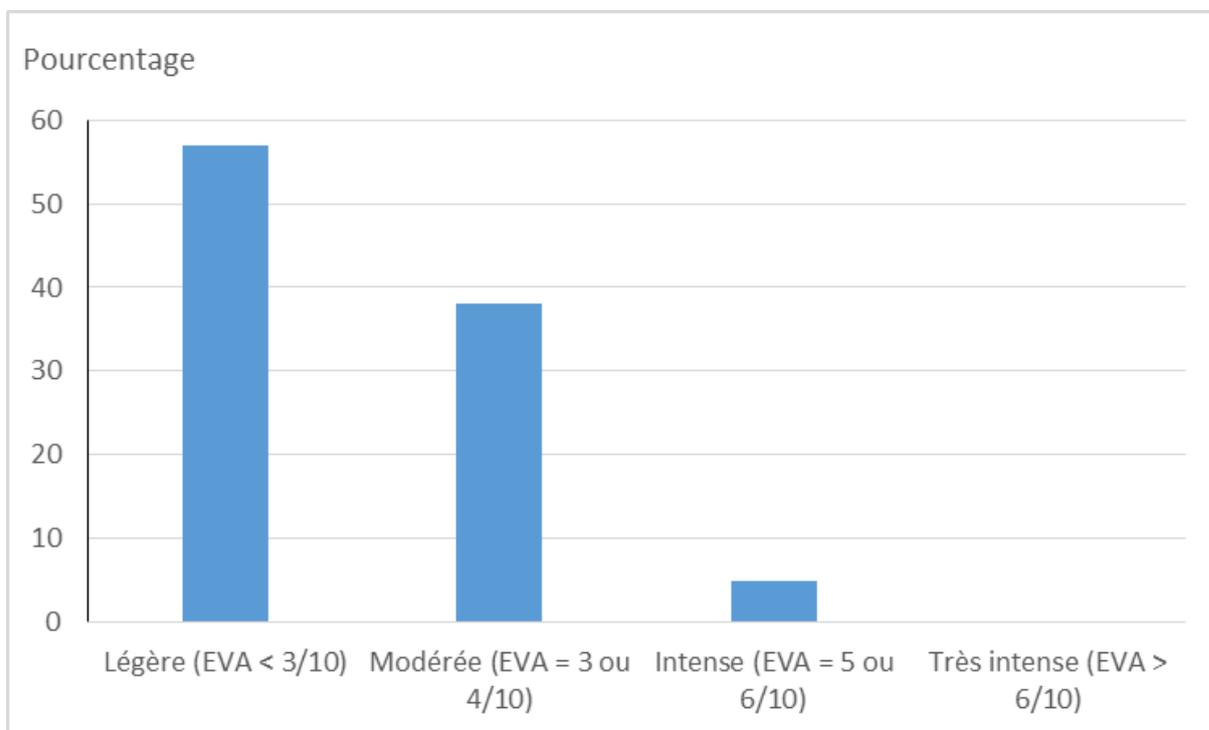


Figure n°3 : Seuil de douleur chez l'enfant motivant la prescription initiale d'un traitement antalgique

Les médecins en ambulatoire prescrivait un antalgique dès la présence d'une douleur légère dans 57% des cas, à partir d'une douleur modérée dans 38% des cas, à partir d'une douleur intense dans 5% des cas. Dans aucun cas, cette prescription ne survenait à partir d'une douleur très intense.

C. Prescription d'antalgiques lorsque le Codenfan® était disponible

1. Prescription de première intention

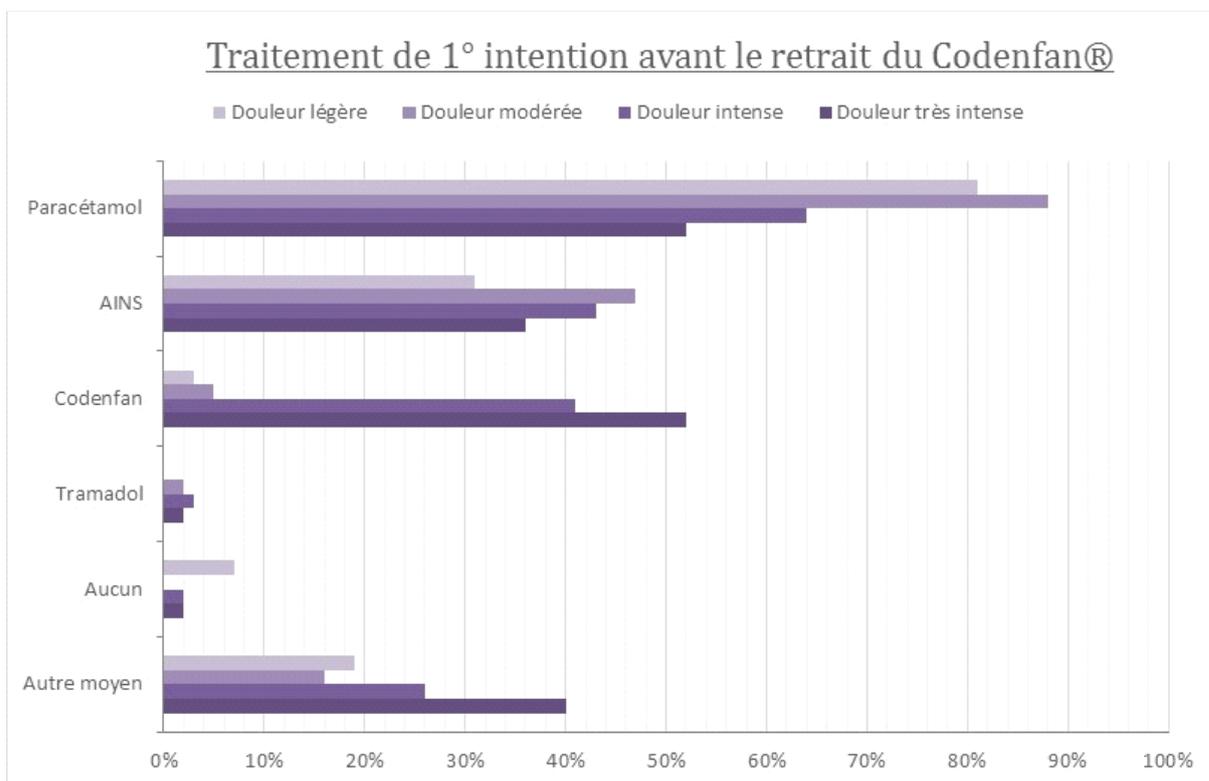


Figure n°4 : Traitement antalgique de première intention prescrit par les médecins généralistes avant le retrait du Codenfan® en fonction de l'intensité douloureuse chez l'enfant de moins de 3 ans dans les syndromes pieds-mains-bouche et les atteintes ORL (otites, angines, douleurs dentaires, stomatites, gingivo-stomatites)

Le paracétamol était prescrit dans 81% des cas dans les douleurs légères. Lorsque la douleur était modérée il était utilisé dans 88% des cas. Il était prescrit par 64% des praticiens pour une douleur intense et 52% pour une douleur très intense.

Les AINS (seuls ou en association) étaient prescrits dans 31% des cas pour une douleur légère, dans 47% des cas pour une douleur modérée, dans 43% des cas pour une douleur intense et dans 36% des cas pour une douleur très intense.

L'association AINS-paracétamol était prescrite dans 28% des cas pour une douleur légère, dans 40% des cas pour une douleur modérée, dans 36% des cas pour une douleur intense et dans 26% des cas pour une douleur très intense.

Plus la douleur s'intensifiait et plus le Codenfan® était prescrit : 3% des médecins le prescrivaient pour une douleur légère, 5% pour une douleur modérée, 41% pour une douleur intense, 52% pour une douleur très intense. Pour une douleur intense le Codenfan® était moins prescrit que le paracétamol mais 21% des médecins le prescrivaient en association avec le paracétamol. Pour une douleur très intense le Codenfan® était prescrit de façon équivalente au paracétamol : par 52% des praticiens, mais 21% des praticiens prescrivaient en association paracétamol et Codenfan®.

Le tramadol était prescrit dans moins de 5% des cas, quelle que soit l'intensité douloureuse.

7% des praticiens ne prescrivaient aucun traitement pour une douleur légère.
2% pour une douleur intense ou très intense.

Autres moyens ou autres traitements

19% des médecins généralistes prescrivait d'autres traitements en première intention pour une douleur légère, 16% pour une douleur modérée, 26% pour une douleur intense et 40% pour une douleur très intense.

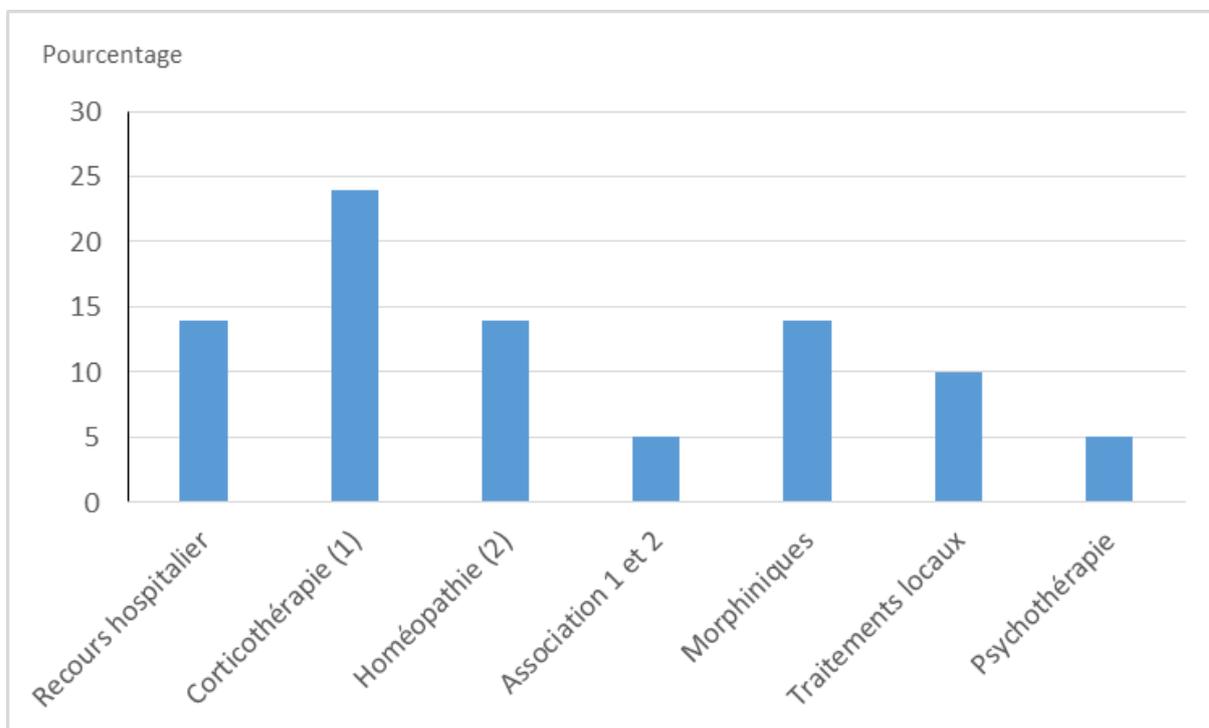


Figure n°4 : Autres moyens ou autres traitements proposés par les médecins généralistes pour la prise en charge antalgique de première intention avant le retrait du Codenfan® de l'enfant de moins de trois ans dans les syndrome pieds-mains-bouche et les atteintes ORL (otites, douleurs dentaires, stomatites, gingivo-stomatites, angines)

La corticothérapie était le premier autre moyen proposé : 24% des cas. Elle était également proposée en association avec l'homéopathie dans 5% des cas.

Le recours hospitalier (regroupant les notions « hospitalisation », « urgences pédiatriques », « pédiatre hospitalier », « avis urgences pédiatrique ») était la seconde option proposée : dans 14% des cas, de façon équivalente avec l'homéopathie et l'utilisation de morphiniques.

L'avis auprès d'un confrère était pris dans 10% des cas.

2. Prescription de seconde intention

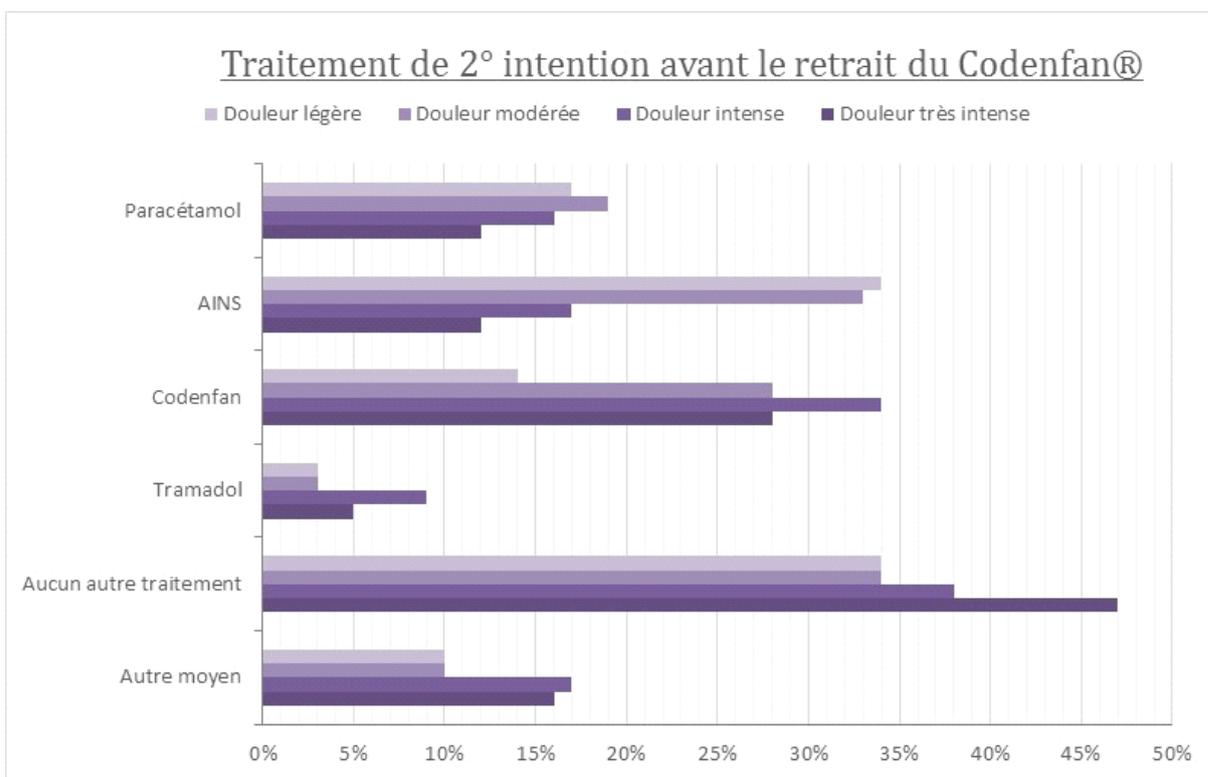


Figure n°5 : Traitement antalgique de seconde intention prescrit par les médecins généralistes avant le retrait du Codenfan® en fonction de l'intensité douloureuse chez l'enfant de moins de 3 ans dans les syndromes pieds-mains-bouche et es atteintes ORL (otites, angines, douleurs dentaires, stomatites, gingivo-stomatites)

En seconde intention, les praticiens reconduisaient leurs prescriptions initiales (« aucun autre traitement ») dans 34% des cas si la douleur était légère ou modérée, dans 38% des cas si la douleur était intense, dans 47% des cas si la douleur était très intense.

Le paracétamol était prescrit, en seconde intention : par 17% des praticiens pour une douleur légère, 19% pour une douleur modérée, 16% pour une douleur intense, 12% pour une douleur très intense.

Les AINS (seuls ou en association) étaient prescrits par 34% des praticiens pour une douleur légère, par 33% pour une douleur modérée, par 17% pour une douleur intense, par 12% pour une douleur très intense.

Le Codenfan® était prescrit dans 14% des cas pour une douleur légère, dans 28% des cas pour une douleur modérée, dans 34% des cas pour une douleur intense, et dans 28% des cas pour une douleur très intense.

L'association AINS-paracétamol était proposée dans 5% des cas pour une douleur légère, dans 14% des cas pour une douleur modérée, dans 10% des cas pour une douleur intense, dans 9% des cas pour une douleur très intense.

L'association paracétamol-Codenfan® était prescrite dans 1% des cas pour une douleur légère, dans 3% des cas pour une douleur modérée, dans 7% des cas pour une douleur intense, dans 5% des cas pour une douleur très intense.

Le tramadol, était prescrit par 3% des médecins généralistes pour une douleur légère ou modérée, par 9% d'entre eux pour une douleur intense et par 5% d'entre eux pour une douleur très intense.

Autres moyens ou autres traitements

Les autres traitements (ou autres moyens) en seconde intention étaient utilisés: pour une douleur légère par 10% des praticiens, pour une douleur modérée par 10% des praticiens, pour une douleur intense par 17% des praticiens, pour une douleur très intense par 16% des praticiens.

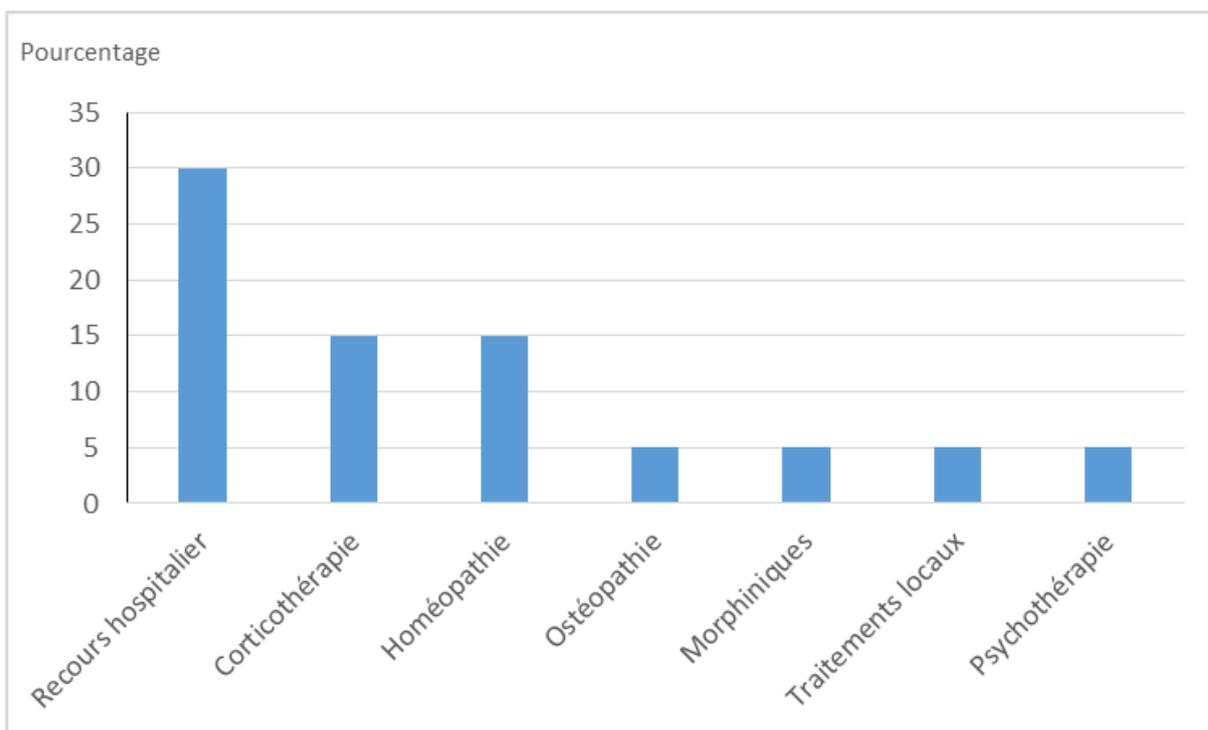


Figure n°6 : Autres moyens proposés par les médecins généralistes pour la prise en charge antalgique de seconde intention avant le retrait du Codenfan® de l'enfant de moins de 3 ans dans les syndromes pieds-mains-bouche et es atteintes ORL (otites, angines, douleurs dentaires, stomatites, gingivostomatites)

En seconde intention, le premier autre moyen utilisé était le recours hospitalier : 30% des cas.

La corticothérapie était prescrite dans 15% des cas et l'homéopathie dans 15% des cas.

Un avis était pris auprès d'un confrère dans 15% des cas.

D. Prescription d'antalgiques, après la suppression de l'AMM et le retrait du Codenfan®

1. Prescription de première intention

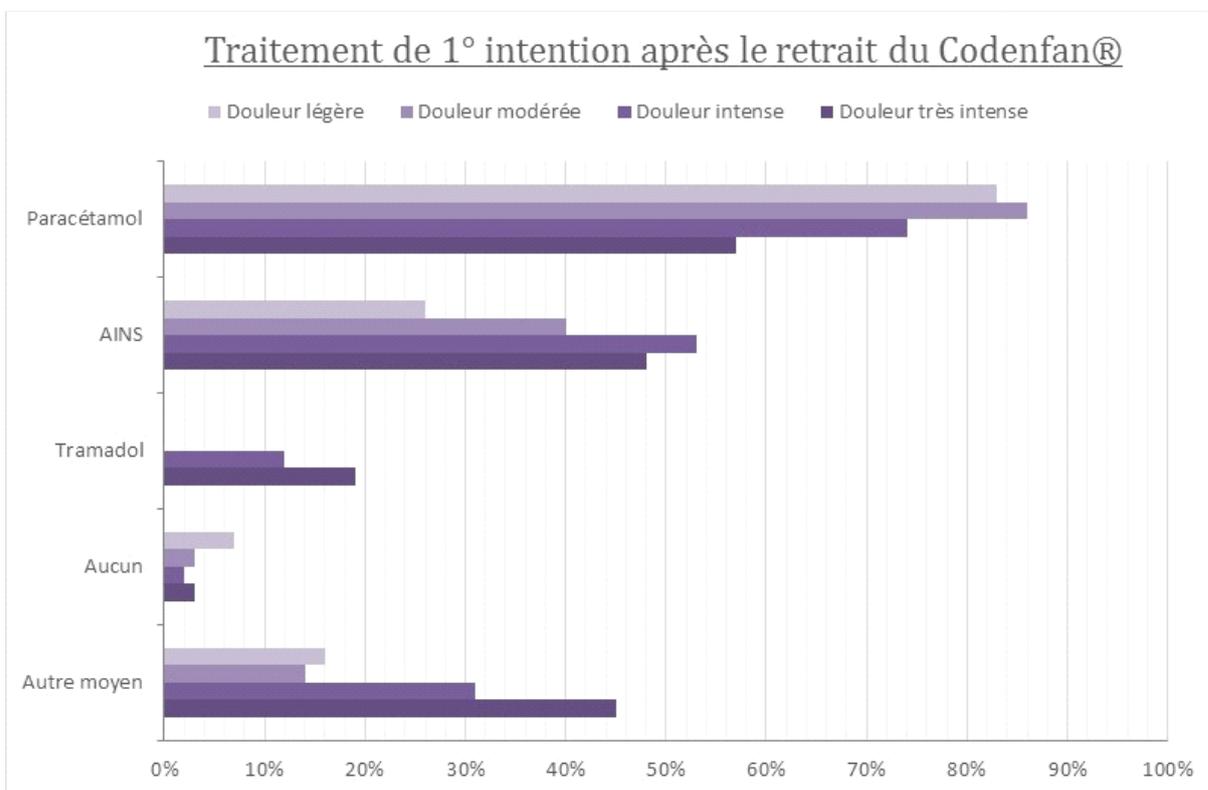


Figure n°7 : Traitement antalgique de première intention prescrit par les médecins généralistes après le retrait du Codenfan® en fonction de l'intensité douloureuse chez l'enfant de moins de 3 ans dans les syndromes pieds-mains-bouche et les atteintes ORL (otites, angines, douleurs dentaires, stomatites, gingivo-stomatites)

Après le retrait du Codenfan®, le paracétamol était prescrit par 83% des praticiens pour une douleur légère, par 86% pour une douleur modérée, par 74% pour une douleur intense, par 58% pour une douleur très intense.

Les AINS (seuls ou en association) étaient utilisés dans 26% des cas pour une douleur légère, dans 40% des cas pour une douleur modérée, dans 53% des cas pour une douleur intense, dans 48% des cas pour une douleur très intense.

L'association AINS-paracétamol était prescrite par 22% des praticiens pour une douleur légère, par 29% pour une douleur modérée, par 48% pour une douleur intense, par 36% pour une douleur très intense.

Le tramadol, n'était prescrit qu'à partir d'une douleur intense : par 12% des médecins pour une douleur intense, par 19% pour une douleur très intense.

7% des praticiens ne prescrivaient aucun traitement pour une douleur légère, 3% ne prescrivaient pas de traitement non plus pour une douleur modérée. 2% ne prescrivaient aucun traitement si la douleur était intense, et 3% ne prescrivaient pas de traitement si la douleur était très intense.

Autres moyens ou autres traitements

Les autres moyens ou autres traitements étaient prescrits par 16% des médecins généralistes pour une douleur légère, par 14% pour une douleur modérée, par 31% pour une douleur intense et par 45% pour une douleur très intense.

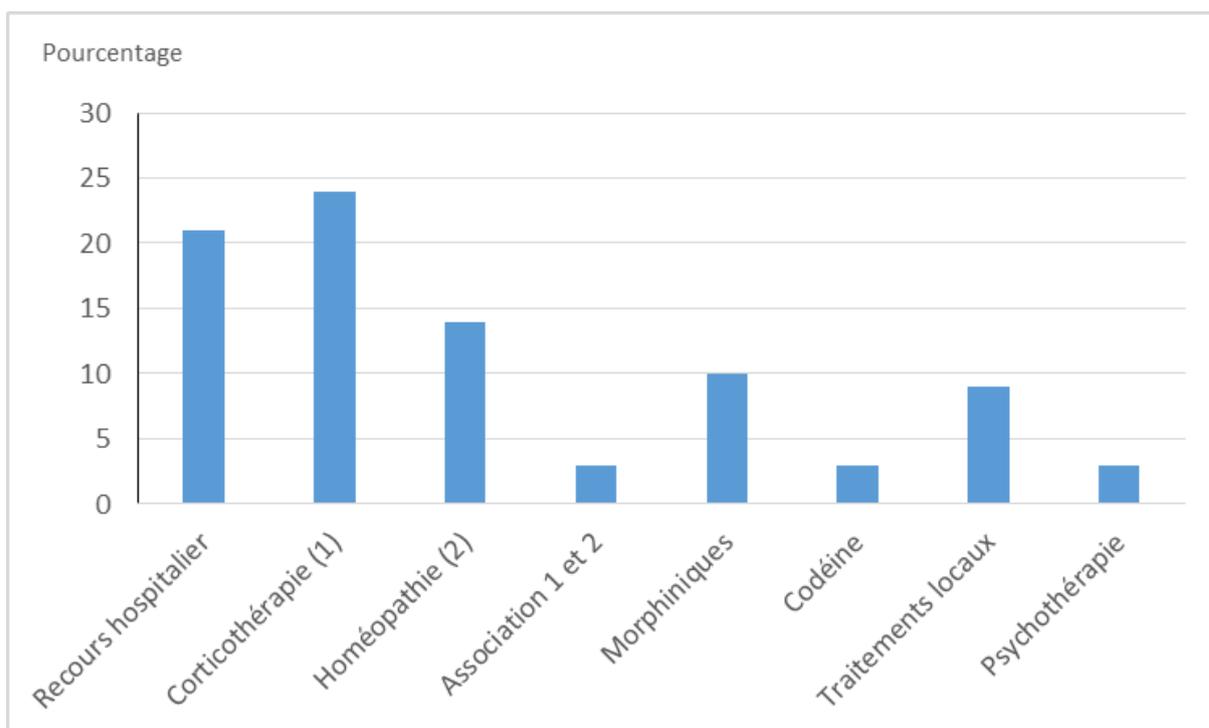


Figure n°8 : Autres moyens proposés par les médecins généralistes après le retrait du Codenfan® pour la prise en charge antalgique de première intention de l'enfant de moins de 3 ans dans les syndrome pieds-mains-bouche et les atteintes ORL (otites, angines, douleurs dentaires, stomatites, gingivostomatites)

La corticothérapie était la première option proposée: 24% des cas. Elle était associée à l'homéopathie dans 3% des cas.

Le recours hospitalier était le second autre moyen utilisé: 21% des cas.

Les morphiniques seuls étaient utilisés dans 10% des cas. La codéine était utilisée dans 3% des cas.

L'homéopathie était utilisée dans 14% des cas.

Les traitements locaux étaient utilisés seuls ou en association dans 9% des cas.

L'avis auprès d'un confrère était pris dans 3% des cas.

2. Prescription de seconde intention

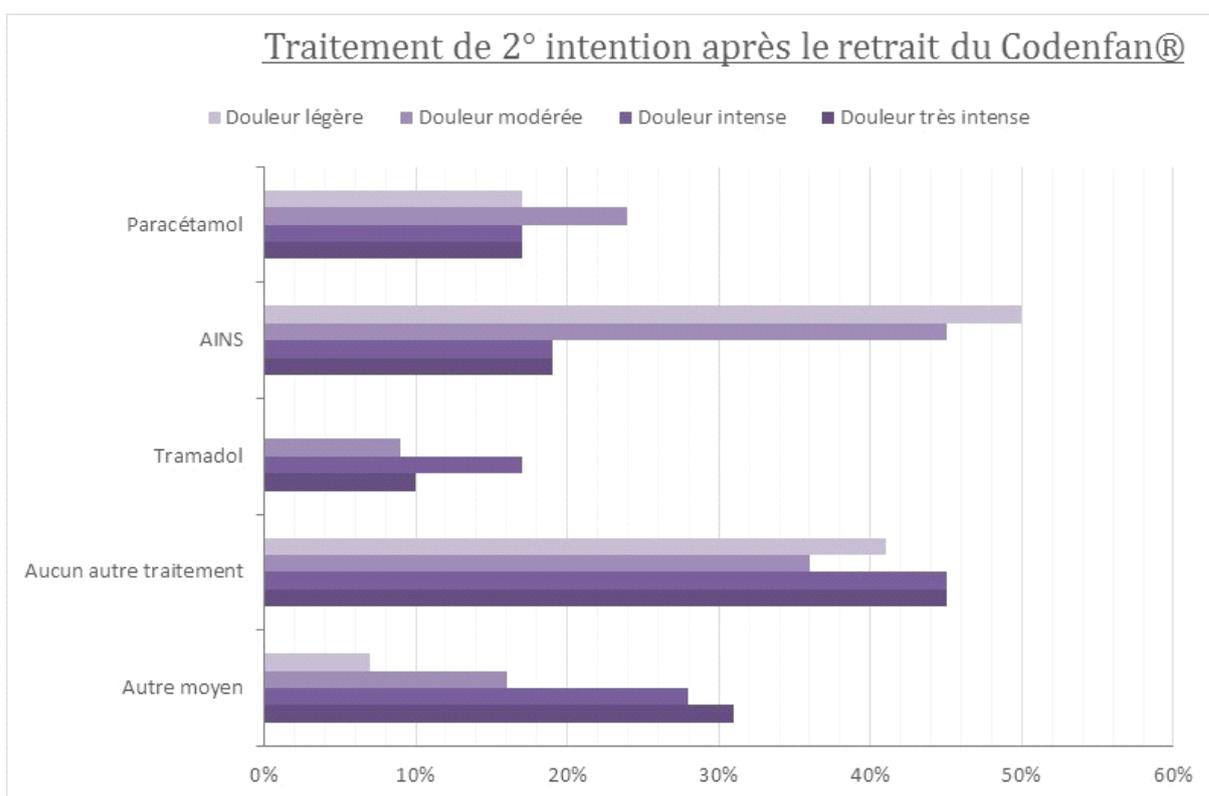


Figure n°9 : Traitement antalgique de seconde intention après le retrait du Codenfan® en fonction de l'intensité douloureuse chez l'enfant de moins de trois ans dans les syndromes pieds-mains-bouche et les atteintes ORL (otites, angines, douleurs dentaires, stomatites, gingivo-stomatites)

Dans 41% des cas, les praticiens ne modifiaient pas leur prise en charge initiale pour une douleur légère, dans 36% des cas, pour une douleur modérée, dans 45% des cas pour une douleur intense et dans 45% des cas pour une douleur très intense.

En seconde intention, le paracétamol était prescrit dans 17% des cas pour une douleur légère, dans 24% des cas pour une douleur modérée, dans 17% des cas pour une douleur intense et dans 17% des cas pour une douleur très intense.

Les AINS étaient utilisés en majorité en seconde intention: dans 50% des cas pour une douleur légère, 45% des cas pour une douleur modérée, par 19% des cas pour une douleur intense et de même pour une douleur très intense.

L'association AINS-paracétamol était réalisée dans 12% des cas pour une douleur légère, dans 19% des cas pour une douleur modérée, dans 12% des cas pour une douleur intense, dans 10% des cas pour une douleur très intense.

Le tramadol, n'était utilisé qu'à partir d'une douleur modérée : dans 9% des cas. Il était utilisé dans 17% des cas pour une douleur intense et dans 10% des cas pour une douleur très intense.

Autres moyens ou autres traitements

Les autres moyens ou autres traitements étaient prescrits par 7% des médecins généralistes dans les douleurs légères, par 16% dans les douleurs modérées, par 18% dans les douleurs intenses et par 31% dans les douleurs très intenses.

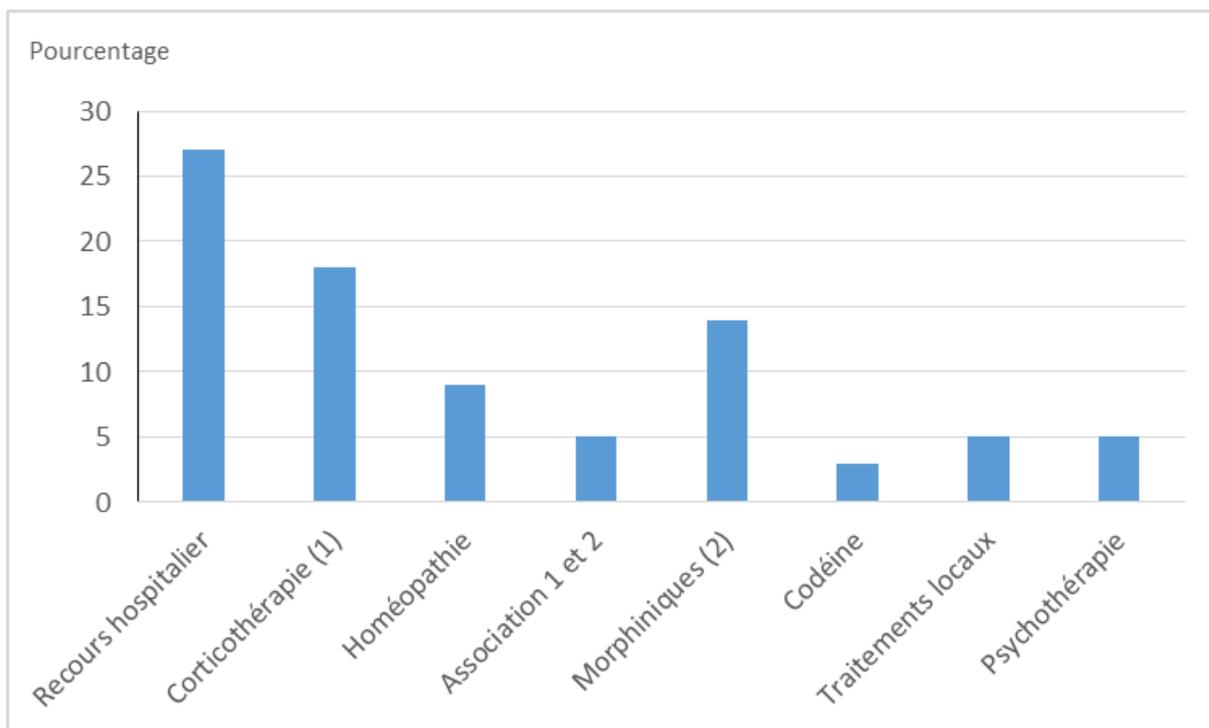


Figure n°10 : Autres moyens proposés par les médecins généralistes pour la prise en charge antalgique de seconde intention après le retrait du Codenfan® de l'enfant de moins de 3 ans dans les syndrome pieds-mains-bouche et les atteintes ORL (otites, douleurs dentaires, stomatites, gingivo-stomatites, angines)

Le premier autre moyen utilisé en seconde intention était le recours hospitalier : 27% des cas.

La corticothérapie était utilisée dans 18% des cas. Elle était associée aux morphiniques dans 5% des cas.

Les morphiniques étaient utilisés seuls dans 14% des cas.

L'homéopathie était utilisée dans 9% des cas.

L'avis auprès d'un confrère était pris dans 14% des cas.

E. Modifications des prescriptions antalgiques chez l'enfant de moins de 3 ans dans les syndromes pieds-mains-bouche et les et les atteintes ORL (otites, angines, douleurs dentaires, stomatites, gingivo-stomatites) entre avant et après le retrait du Codenfan®

Le test de Mc Nemar a pu être réalisé en première intention pour les AINS dans les douleurs modérées ; le paracétamol, les AINS et les autres moyens dans les douleurs intenses ; et le paracétamol, les AINS et le tramadol dans les douleurs très intenses.

En seconde intention, il a pu être réalisé pour le paracétamol et les AINS dans les douleurs modérées, le paracétamol dans les douleurs intenses, et pour le paracétamol et les autres moyens dans les douleurs très intenses.

1. En première intention

a) En cas de douleur modérée

Il n'a pas été mis en évidence de différence significative dans la prescription d'AINS en première intention entre avant et après le retrait du Codenfan® ($p>0.05$).

	Après	Non	Oui	Total
Avant				
Non		27 (90%)	3 (10%)	30
Oui		7 (25.9%)	20 (74.1%)	27
Total		34	23	57

Figure n°11 : Comparaison de la prescription d'AINS avant et après le retrait du Codenfan® en première intention dans les douleurs modérées

b) En cas de douleur intense

Il n'a pas été mis en évidence de différence significative dans la prescription du paracétamol en première intention entre avant et après le retrait du Codenfan® ($p>0.05$).

		Après		Total
		Non	Oui	
Avant	Non	11 (55%)	9 (45%)	20
	Oui	3 (8.1%)	34 (91.9%)	37
	Total	14	43	57

Figure n°12 : Comparaison de la prescription de paracétamol avant et après le retrait du Codenfan® en première intention dans les douleurs intenses

Il n'a pas été mis en évidence de différence significative dans la prescription d'AINS en première intention dans les douleurs intenses avant et après le retrait du Codenfan® ($p>0.05$).

		Après		Total
		Non	Oui	
Avant	Non	22 (68.8%)	10 (31.2%)	32
	Oui	4 (16%)	21 (84%)	25
	Total	26	31	57

Figure n°13 : Comparaison de la prescription d'AINS avant et après le retrait du Codenfan® en première intention dans les douleurs intenses

Il n'a pas été mis en évidence de différence significative dans la prescription d'autres moyens en première intention dans les douleurs modérées avant et après le retrait du Codenfan® ($p>0.05$).

		Après		Total
		Non	Oui	
Avant	Non	34 (80.9%)	8 (19.1%)	42
	Oui	5 (33.3%)	10 (66.7%)	15
	Total	39	18	57

Figure n°14 : Comparaison de la prescription d'autres moyens avant et après le retrait du Codenfan® en première intention dans les douleurs intenses.

c) En cas de douleur très intense

Il n'a pas été mis en évidence de différence significative dans la prescription de paracétamol en première intention entre avant et après le retrait du Codenfan® ($p>0.05$).

		Après		Total
		Non	Oui	
Avant	Non	18 (31,6%)	9 (15,8%)	27
	Oui	6 (10,5%)	24 (42,1%)	30
	Total	24	33	57

Figure n°15 : Comparaison de la prescription de paracétamol avant et après le retrait du Codenfan® en première intention dans les douleurs très intenses

En cas de douleur très intense, les AINS étaient plus souvent prescrits en première intention après le retrait du Codenfan® ($p < 0,1$).

		Après		Total
		Non	Oui	
Avant	Non	26 (45,6%)	10 (17,5%)	36
	Oui	3 (5,3%)	18 (31,6%)	21
	Total	29	28	57

Figure n°16 : Comparaison de la prescription d'AINS avant et après le retrait du Codenfan® dans les douleurs très intenses

En cas de douleur très intense, en première intention, le tramadol était plus souvent prescrit après le retrait du Codenfan® ($p < 0,01$).

		Après		Total
		Non	Oui	
Avant	Non	46 (80,7%)	10 (17,5%)	56
	Oui	0 (0%)	1 (1,8%)	1
	Total	46	11	57

Figure n°17 : Comparaison de la prescription de tramadol avant et après le retrait du Codenfan® en première intention dans les douleurs très intenses

2. En seconde intention

a) En cas de douleur modérée

Il n'a pas été mis en évidence de différence significative dans la prescription de paracétamol en seconde intention entre avant et après le retrait du Codenfan® ($p > 0,05$).

		Après		Total
		Non	Oui	
Avant	Non	39 (68,4%)	7 (12,3%)	46
	Oui	4 (7%)	7 (12,3%)	11
	Total	43	14	57

Figure n°18 : Comparaison de la prescription de paracétamol avant et après le retrait du Codenfan® en seconde intention dans les douleurs modérées

En cas de douleur modérée, en seconde intention, les AINS étaient plus souvent prescrits après le retrait du Codenfan® ($p < 0,01$).

		Après		Total
		Non	Oui	
Avant	Non	29 (50,9%)	9 (15,8%)	38
	Oui	2 (3,5%)	17 (29,8%)	19
	Total	31	26	57

Figure n°19 : Comparaison de la prescription d'AINS avant et après le retrait du Codenfan® en seconde intention dans les douleurs modérées

b) En cas de douleur intense

Il n'a pas été mis en évidence de différence significative dans la prescription de paracétamol en seconde intention entre avant et après le retrait du Codenfan® ($p>0,05$).

		Après		Total
		Non	Oui	
Avant	Non	42 (73,7%)	6 (10,5%)	48
	Oui	5 (8,8%)	4 (7%)	9
	Total	47	10	57

Figure n°20 : Comparaison de la prescription de paracétamol avant et après le retrait du Codenfan® en seconde intention dans les douleurs intenses

c) En cas de douleur très intense

Il n'a pas été mis en évidence de différence significative dans la prescription de paracétamol en seconde intention entre avant et après le retrait du Codenfan® ($p>0,05$).

		Après		Total
		Non	Oui	
Avant	Non	42 (73,7%)	8 (14%)	50
	Oui	5 (8,8%)	2 (3,5%)	7
	Total	47	10	57

Figure n°21 : Comparaison de la prescription de paracétamol avant et après le retrait du Codenfan® en seconde intention dans les douleurs très intenses

En cas de douleur très intense, les autres moyens étaient plus souvent utilisés en seconde intention après le retrait du Codenfan® ($p < 0,05$).

		Après		Total
		Non	Oui	
Avant	Non	38 (66,7%)	10 (17,5%)	48
	Oui	1 (1,8%)	8 (14%)	9
	Total	39	18	57

Figure n°22 : Comparaison de l'utilisation d'autres moyens avant et après le retrait du Codenfan® en seconde intention dans les douleurs très intenses

F. Fréquence de reconsultation pour échec du traitement antalgique depuis le retrait du Codenfan®

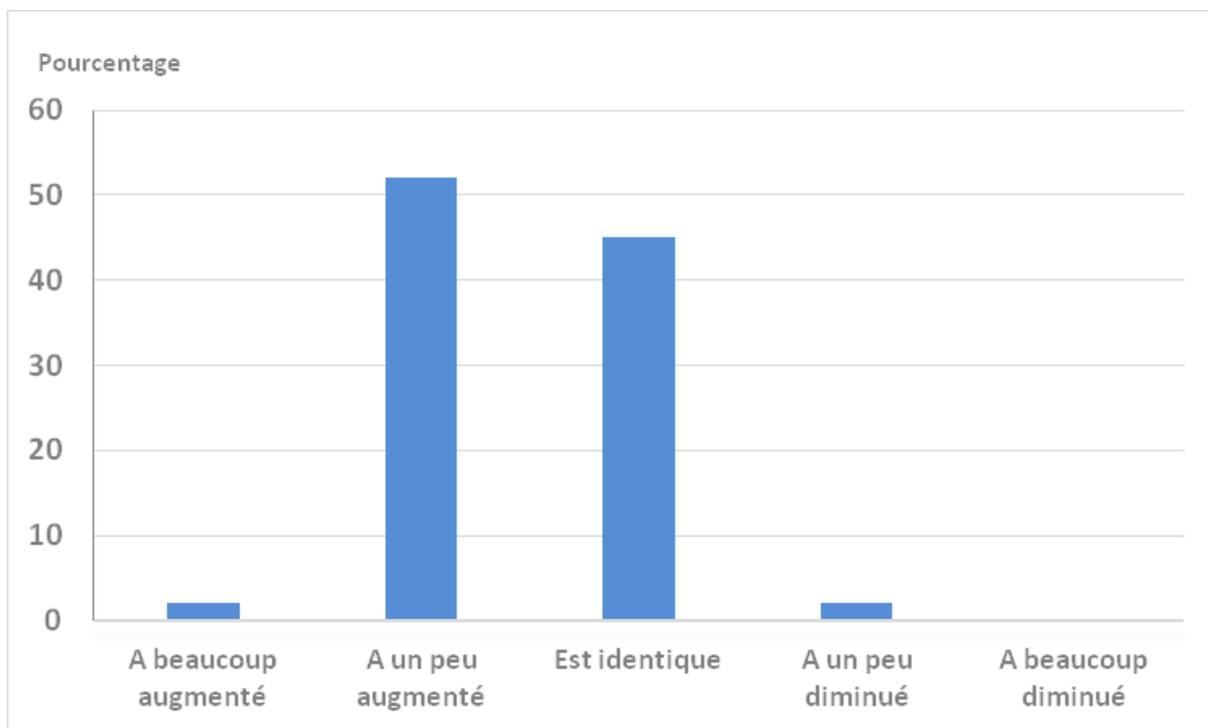


Figure n°23 : Fréquence de reconsultation pour échec du traitement antalgique depuis le retrait du Codenfan®

52% des médecins interrogés estimaient que la fréquence de reconsultation pour échec du traitement antalgique avait un peu augmenté depuis l'arrêt du Codenfan®. 45% des praticiens estimaient cette fréquence inchangée.

G. Le recours aux urgences en cas d'échec du traitement antalgique depuis le retrait du Codenfan®

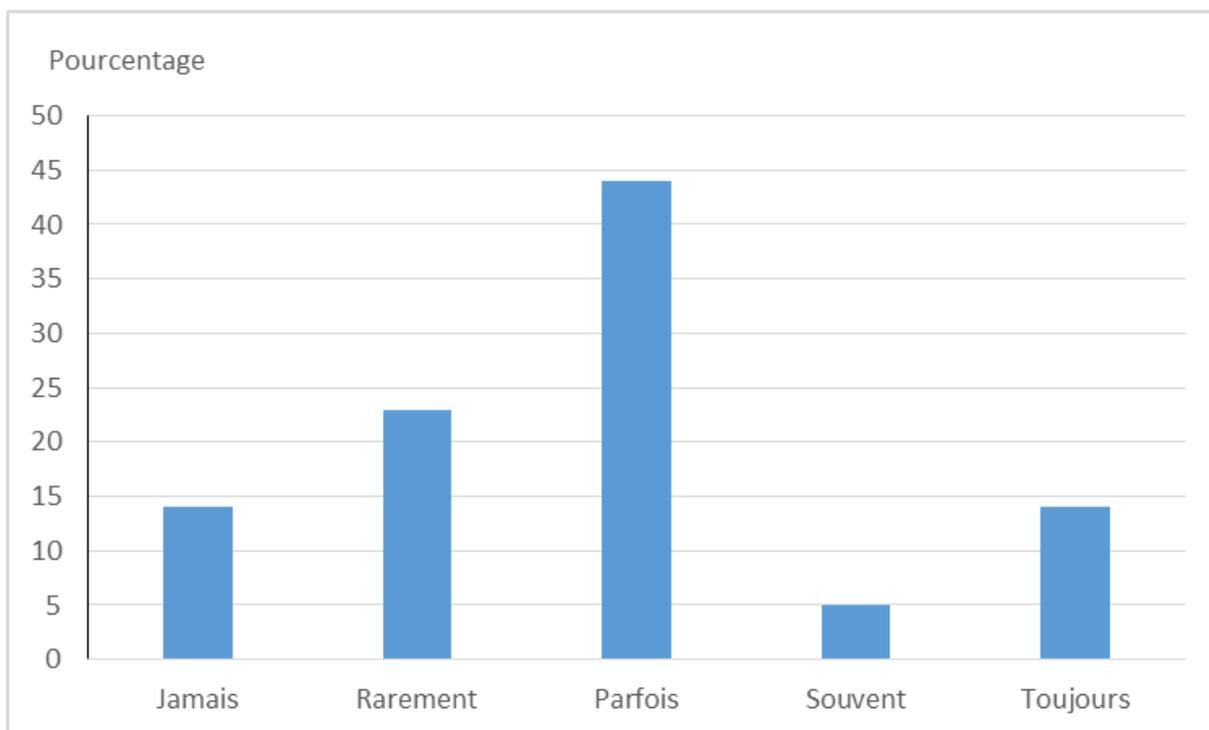


Figure n° 24 : Le recours aux urgences actuel en cas d'échec du traitement antalgique sans la disponibilité du Codendan®

En cas d'échec du traitement antalgique, et sans la disponibilité du Codenfan®, 23% des médecins généralistes estimaient avoir rarement recours aux structures d'urgences pédiatriques hospitalières, 44% y avaient parfois recours et 14% des praticiens y avaient toujours recours.

DISCUSSION

En première intention, depuis le retrait du Codenfan®, les médecins généralistes libéraux en France prescrivait davantage d'AINS et de tramadol dans les douleurs très intenses dans les syndromes pieds-mains-bouche et les affections ORL (otites, angines, douleurs dentaires, stomatites, gingivo-stomatites).

En seconde intention, les médecins généralistes prescrivait davantage d'AINS pour la prise en charge des douleurs modérées et utilisaient plus souvent les autres moyens que les antalgiques usuels pour la prise en charge des douleurs très intenses pour ces mêmes pathologies.

Depuis le retrait du Codenfan®, les médecins généralistes avaient dans 44% des cas parfois recours à l'hôpital en cas d'échec du traitement antalgique. Ils y avaient toujours recours dans 14% des cas.

La fréquence de reconsultation pour échec du traitement antalgique depuis le retrait du Codenfan® était estimée identique par 45% des praticiens et un peu augmentée par 52% des praticiens.

Le principal biais, qui a engendré un manque de puissance, était le faible taux de réponse (17%). Le nombre de répondants était inférieur au nombre de répondants nécessaires et calculés a priori au début de l'étude. La taille de l'échantillon prévue initialement était de 300 médecins généralistes exerçant en France métropolitaine, avec un taux de réponse attendu de 30%. Une marge 50 médecins avait été ajoutée mais le nombre de médecins non contactés était supérieur à 50 : 55 médecins ont refusé de recevoir le questionnaire (dans la moitié des cas à cause d'une situation non rencontrée dans leur exercice professionnel), 48 n'ont pu être joints et 17 n'ont pas honoré leurs promesses de rappel. Seuls 230 médecins ont pu recevoir le questionnaire, soit 66% de l'échantillon initial, au lieu des 300 prévus a priori. Le taux de réponse des médecins ayant reçu le questionnaire était de 25% (58 répondants sur 230 médecins contactés), ce qui approchait les 30% prévus initialement.

Kaplowitz et al. en 2004, observaient une différence de taux de réponse atteignant 10 points de pourcentage en défaveur des enquêtes réalisées par courriel

plutôt que courrier, mais le taux de réponse d'une enquête par courriel pouvait atteindre celui d'une enquête postale si elle était précédée d'un courriel préalable (29). Shih et Fan, en 2007, estimaient que le taux de réponse des questionnaires postaux était d'environ 14% supérieurs aux taux de réponse par internet(30). Egalement, Bech et Kristensen, en 2009, constataient un taux de réponse de 42% dans les enquêtes postales et de 17% dans les enquêtes par courriel. Ce résultat était en partie lié à l'âge de la population cible qui était de 50 à 75 ans (31). Or, dans notre étude, la moyenne d'âge était supérieure à 50 ans. La réception du questionnaire par courriel et non par courrier pouvait également diminuer le taux de réponse, des problèmes techniques ayant pu survenir : courriel détecté comme étant indésirable, problèmes de connexion internet, problèmes de compatibilité entre le logiciel utilisé et le navigateur (32).

Des études ont montré que, parmi les professionnels médicaux et paramédicaux, les médecins avaient un taux de réponse plus faible que les non-médecins (33). En effet, les praticiens sont très sollicités pour la réalisation de ce type d'étude. Thomson expliquait, concernant les questionnaires postaux, que le taux de réponse était plus faible chez les médecins en raison de la pression à laquelle ils étaient soumis dans leur pratique quotidienne et de la fréquence de plus en plus importante de ce type d'enquête (34).

Nos répondants étaient majoritairement des hommes (72.4%) et âgés de plus de 40 ans (77.9%). Dans la littérature, le taux de réponse est meilleur chez les femmes de moins de 40 ans (33).

Edwards et al. en 2007, montraient que les chances de réponses aux questionnaires postaux étaient diminuées en cas de questions pouvant remettre en cause les pratiques professionnelles (35). Or, le thème abordé et les questions posées pouvaient mettre en doute les pratiques du médecin, ses méthodes d'évaluation et ses prescriptions, ce qui a pu participer au faible taux de réponse.

Young en 2005 (36) et Kotianemi et al. en 2001 (37) montraient que le taux de réponse était moins bon si les personnes interrogées ne se sentaient pas concernés par le sujet. Dans notre étude, parmi les refus, 7% manquaient d'intérêt pour les études, 35% exerçaient une médecine à orientation particulière, 15% ne voyaient que peu d'enfants et 7% manquaient d'expérience avec le Codenfan®.

Les réponses au questionnaire étaient anonymes, ce qui augmentait le risque de non-réponse par rapport aux sondages non-anonymes (33).

Il n'y avait pas ici de compensations en nature qui sont pourvoyeuses d'un taux de réponse plus important selon plusieurs auteurs(38) (39) (40) (35)(34)(41).

Le taux de réponse pouvait être optimisé selon Edwards et al (35), Thorpe et al. (39), et Asch et al. (33) par l'envoi d'enveloppes pré-timbrées avec le questionnaire postal, ce qui a été réalisé ici. La relance par courriel pouvait également favoriser la réponse de quelques praticiens(33).

Le fichier ADELI étant confidentiel, il n'a pu être effectué de randomisation sur des caractéristiques précises. De plus, les caractéristiques des non-répondants n'ont pu être recueillies. Notre échantillon était toutefois représentatif de la population de médecins généralistes exerçant en France métropolitaine en ce qui concerne l'âge. Notre échantillon de répondants n'était pas représentatif de la population de médecins généralistes exerçant en France métropolitaine en ce qui concerne le sexe : il comportait plus d'hommes.

Le pourcentage moyen d'enfants dans la patientèle des médecins répondants était de 12.6% en moyenne. Les statistiques concernant le recours aux soins des enfants sont rares en France (42). Un travail publié par la DREES en 2007 montrait que les médecins généralistes recevant le plus d'enfants étaient plus jeunes (âge moyen 43.7 ans), plus souvent féminins et dans les villes de moins de 50000 habitants (42). Or, nos répondants étaient masculins, plus âgés et exerçaient en milieu urbain dans 53.4% des cas. Les otites sont un motif fréquent de recours au médecin généraliste. Mais les parents, dont les enfants ont une otite hyperalgique, ont plutôt recours aux services d'urgence directement(43). Les médecins répondants semblaient donc peu confrontés à la situation décrite dans cette étude.

Les praticiens déclaraient prescrire un antalgique à partir d'une douleur intense dans 5% des cas, et aucun d'entre eux n'attendaient que la douleur soit très intense pour prescrire un traitement. Or, en première intention, pour une douleur très intense, que ce soit avant ou après la suppression de l'AMM du Codenfan®, ils étaient respectivement 2% et 3% à ne prescrire aucun traitement pour une douleur très intense.

Outre les possibles problèmes de compréhension ou de formulation (44), l'hypothèse que certains répondants aient répondu de façon incorrecte au questionnaire pouvait être soulevée. En effet, s'ils n'étaient pas ou peu intéressés

par le questionnaire, ils pouvaient lire les questions plus rapidement et répondre de façon erronée (45). Le phénomène de « satisficing » a pu intervenir dans notre enquête. Le répondant, dans ce cas, sélectionne la première réponse lui paraissant acceptable et ne réfléchit pas davantage (46). En 2000, Tourangeau et al. affirmaient dans leur ouvrage « The psychology of survey response » que les répondants avaient tendance à choisir les premières réponses proposées car elles recevaient plus d'attention que celles en fin de liste (47). Ces éléments pouvaient expliquer un taux élevé de prescription de paracétamol alors que la douleur était évaluée intense ou très intense : il était le premier antalgique proposé dans chaque sous-question du questionnaire.

Dans notre étude, en seconde intention, la proportion de prescription de paracétamol, atteignait 15 à 20% aussi bien avant qu'après la suppression de l'AMM du Codenfan®, et ce quelle que soit l'intensité douloureuse. Cette réponse a pu être choisie une seconde fois en association avec un autre traitement (exemple: Codenfan® ou tramadol) avec le risque d'augmenter la proportion de prescription de paracétamol. Il serait utile de refaire la même étude en empêchant de répondre à nouveau paracétamol en seconde intention s'il était déjà prescrit en première intention.

L'originalité de ce travail reposait sur plusieurs points. Tout d'abord, cette étude était réalisée sur la France entière et en ambulatoire. Or, les études sur les pratiques en ambulatoire sont difficiles à réaliser, plusieurs éléments faisant obstacle à leur réalisation : oubli des médecins généralistes, pressions auxquelles ils sont soumis, manque de temps, manque d'intérêt (48).

Elle portait sur les douleurs causées par les pathologies ORL, fréquentes, et non sur les douleurs post-opératoires comme beaucoup de travaux déjà publiés.

Les pathologies douloureuses évoquées sont un des motifs de recours fréquents chez le jeune enfant en médecine générale (42) et les antalgiques représentent la prescription majoritaire de traitements médicamenteux chez l'enfant (42).

Dans notre étude, parmi les cinq échelles proposées, pour évaluer la douleur chez l'enfant de moins de 3 ans, les praticiens en ambulatoire utilisaient plusieurs échelles d'évaluation, en moyenne 2. Il s'agissait essentiellement d'échelles

d'hétéro-évaluation et, parmi celles-ci, la première utilisée était la modification du comportement et la seconde l'évaluation parentale. Cela était cohérent avec la médecine ambulatoire : le médecin connaît l'enfant en période non douloureuse, il connaît la famille et les réactions que celle-ci peut avoir face à la douleur(43).

Cependant, les connaissances des échelles d'évaluation de la douleur chez l'enfant sont hétérogènes d'un médecin à l'autre et ces échelles peuvent parfois être méconnues (49). Ainsi leur utilisation chez l'enfant de moins de trois ans est peu répandue en ambulatoire et peut être difficile (43). Les difficultés à repérer et à mesurer la douleur chez l'enfant sont des obstacles à une prise en charge antalgique optimale(49).

L'équipe d'Anesthésie-Réanimation de Montpellier émettait l'hypothèse que les échelles d'évaluation disponibles étant nombreuses, cette multiplicité pouvait être un frein à leur utilisation en ambulatoire(2). Une uniformisation et une simplification des échelles pour l'application en ambulatoire serait une aide à la prise en charge antalgique des jeunes enfants consultant en médecine générale.

L'évaluation de la douleur chez l'enfant de moins de trois ans est limitée par la difficulté de communication avec lui. Plus il est jeune, plus l'auto-évaluation est difficile et moins la douleur est quantifiée (50) (51). L'évaluation reposera alors essentiellement sur l'observation de son comportement et donc sur l'hétéro-évaluation(7). Elle peut être faite par les parents et/ou les soignants, avec un risque de sur ou sous-évaluation de la douleur de l'enfant, notamment en fonction de l'échelle utilisée. Blouin et al. , en 2011 relevaient une tendance des soignants (paramédicaux et médecins) à sous-estimer la douleur de l'enfant, et ce d'autant plus que la douleur était intense, lors de la réalisation de gestes médicaux tels que les myélogrammes et les ponctions lombaires (52). Les parents, quant à eux, sous-estimaient la douleur de leur enfant s'ils utilisaient l'échelle FLACC (Annexe 14) et l'estimaient correctement s'ils se basaient sur l'EVA (Annexe 4). Egalement, Babre et Meymat en 2013 montraient que les parents sous-estimaient la douleur de leur enfant et ce d'autant plus que celle-ci était intense (53). L'évaluation de la douleur en ambulatoire est donc une réelle difficulté.

Fortier et al. , en 2009, soulevaient que les parents, ayant une prescription d'antalgiques pour leur enfant, n'administraient pas ou de façon incorrecte les traitements prescrits (54). Ils avaient tendance à diminuer les doses, à augmenter

les intervalles de temps entre chaque prise, à opter pour un antalgique faible contre un antalgique fort.

Néanmoins, Kankunnen et al. dans *Pediatric Nursing* en 2009 montraient que l'utilisation d'échelles pour évaluer la douleur à domicile pouvait favoriser l'observance des antalgiques prescrits. Les enfants bénéficiant à domicile d'une évaluation de la douleur par échelle PPMP (Annexe 15) recevaient une dose d'antalgique supérieure (55).

Notre population de répondants n'était pas représentative de la population de médecins généralistes exerçant en France métropolitaine : les hommes étaient sur-représentés (72%). Un travail de thèse qualitatif de 2012 soulevait le fait que les hommes pouvaient avoir tendance à sous-estimer la douleur chez l'enfant. Les femmes étaient plus touchées par la douleur des enfants que leurs confrères masculins. Elles avaient, quel que soit leur âge, plus d'empathie pour l'enfant. Elles étaient très attentives à leur douleur et à l'écoute de leur famille (43).

Il existe des différences générationnelles concernant la douleur et ses représentations : les jeunes médecins ont plutôt tendance à suivre les recommandations et leur expérience aux urgences pédiatriques alors que les médecins plus âgés se basent davantage sur leur expérience en ambulatoire et ont une représentation autre de la douleur. Les jeunes médecins ont probablement utilisé le Codenfan® au cours de leur stage aux urgences pédiatriques alors que les plus anciens non. L'âge moyen de nos répondants était de 52 ans et la médiane de 53 ans. Or, l'AMM n'a eu lieu qu'en 1996. Les répondants de l'étude n'ont probablement pas été formés à l'utilisation du Codenfan®, ce qui contribue à une moindre prescription. L'utilisation de la molécule était alors peut-être sous-estimée dans notre étude.

De Freitas et al. ont récemment évalué la connaissance des professionnels de santé hospitaliers sur la douleur et les opioïdes en pédiatrie. Les professionnels n'ayant pas eu d'enseignement sur la douleur au cours de leur formation avaient un taux de bonnes réponses plus bas que ceux qui en avaient bénéficié (49). Les erreurs les plus fréquentes concernaient les effets indésirables des opioïdes (fréquence, notion de sevrage, tolérance, dépendance).

Une étude rétrospective réalisée dans un hôpital new-yorkais publiée en 2014 dans *The Journal of Emergency Medicine* mettait en évidence qu'aux urgences, le temps médian pour recevoir du paracétamol ou de l'ibuprofène pour état fébrile était

plus court que celui pour recevoir les mêmes molécules à visée antalgique (56). La douleur passait au second plan lorsqu'il y avait de la fièvre et les médecins s'y intéressaient moins. La fièvre est plus anxiogène que la douleur, les médecins ne conseillent de reconsulter que si l'enfant est fébrile mais ne donnent pas de consignes particulières s'il est douloureux (43). Les pathologies étudiées ici étaient douloureuses mais aussi fébriles, et le médecin, comme les parents, pouvaient faire passer la douleur au second plan et ne prendre en compte que la fièvre (43).

Dans l'étude « Gavroche » publiée en 2006, Narcy et al. affirmaient que la douleur, dans les otites et pharyngites, était sous-estimée et insuffisamment traitée: les enfants souffrants de douleur intense ou très intense n'avaient reçu que des antalgiques de palier I alors qu'ils nécessitaient une association paracétamol-ibuprofène ou paracétamol-antalgique de palier II (57). Malgré ce type de douleur les médecins, généralistes et pédiatres, persévéraient à ne prescrire qu'un antalgique faible dans ces affections fréquentes. Notre étude confirmait ce point de vue puisque les prescriptions de paracétamol étaient majoritaires : elles dépassaient 50% des cas lorsque les douleurs étaient évaluées intenses ou très intenses, que ce soit avant ou après restriction de la codéine. Elles étaient de 74% dans les douleurs intenses et de 57% dans les douleurs très intenses en première intention après le retrait du Codenfan®. L'association AINS-paracétamol n'était alors faite que dans 48% des cas pour les douleurs intenses et 36% des cas pour les douleurs très intenses en première intention.

En ce qui concerne les AINS, nous avons pu mettre en évidence une différence statistiquement significative de prescription entre avant et après le retrait du Codenfan®. En première intention, dans les douleurs très intenses les médecins répondants prescrivaient plus d'AINS que lorsque le Codenfan® était disponible, et, également en seconde intention dans les douleurs modérées.

En 2009, les recommandations de bonne pratique émises par l' AFSSAPS recommandaient dans les angines la prescription d'antalgique de palier I : paracétamol ou ibuprofène, d'efficacité équivalente (58). Egalement il était précisé que les otites pouvaient nécessiter une association d'antalgiques : paracétamol et ibuprofène (58). La codéine était bien sûre indiquée mais il n'y a pas eu de recommandations nouvelles depuis sa disparition dans ces indications chez le jeune enfant.

Le diclofénac est un analgésique efficace dans la douleur post-opératoire de l'enfant (59). Standing et al. , dans leur travail de 2009, montraient que le diclofénac réduisait considérablement les besoins analgésiques post-opératoires de l'enfant en post-amygdalectomie et concluait qu'il était efficace dans ce contexte. Auparavant, Stcharles et al. , en comparant l'ibuprofène versus l'association paracétamol-codéine, ne relevait aucune différence statistiquement significative concernant le paramètre douleur (60).

La littérature s'intéressant à la prise en charge antalgique du jeune enfant étudie beaucoup les périodes post-opératoires (post-amygdalectomie et/ou adénoïdectomie). Une méta-analyse publiée en 2004 évaluait l'efficacité et la sécurité de l'utilisation de l'ibuprofène et du paracétamol pour la prise en charge antalgique de l'enfant (61). Elle estimait que les deux molécules étaient équivalentes dans la prise en charge de la douleur, notamment dans les douleurs modérées à sévères. Il n'y avait pas de différence significative entre ibuprofène et paracétamol dans la prise en charge de la douleur de l'angine. L'ibuprofène soulageait de façon plus importante que le paracétamol dans les otites moyennes aiguës (62). Une autre étude publiée en 1998 montrait que le contrôle post-amygdalectomie était supérieur à J1 et J3 avec l'association codéine-paracétamol qu'avec l'ibuprofène(63). A J5 il n'y avait pas de différence significative mise en évidence mais l'ibuprofène augmentait le risque hémorragique.

Moore et al., dès 1985, testaient l'efficacité relative du paracétamol, paracétamol-codéiné, ibuprofène, placebo administrés chez l'enfant de 5 à 12 ans, en une seule dose, en double aveugle. L'efficacité globale était statistiquement supérieure avec l'ibuprofène. Il n'y avait pas eu d'effets indésirables dans l'étude (64).

Dans notre étude, les praticiens avaient plus souvent recours aux AINS devant l'indisponibilité du pallier II étudié. Lesko, dans un travail incluant 84192 enfants, concluait que le risque d'hospitalisation pour hémorragie gastro-intestinale, insuffisance rénale ou allergie n'était pas augmenté suite à l'utilisation de l'ibuprofène sur une courte période (65). Plus tard, il montrait que l'utilisation de l'ibuprofène n'augmentait pas la morbidité d'un asthme sous-jacent mais diminuait les risques d'une aggravation par rapport au paracétamol. Il concluait que les AINS pouvaient être utilisés avec sécurité (66).

Dans notre étude, en seconde intention, les praticiens répondants, avaient plus souvent recours aux autres moyens dans les douleurs très intenses. Ces autres moyens étaient d'abord l'hospitalisation (27% des cas) puis la corticothérapie (18% des cas). Le troisième moyen utilisé était les morphiniques (14% des cas), et certains praticiens associaient morphiniques et corticoïdes (5% des cas). Ils y avaient recours, n'ayant pas d'autre antalgique oral disponible pour cette intensité douloureuse.

Concernant le recours à l'hôpital, les médecins généralistes estimaient, en cas d'échec du traitement antalgique, qu'ils y avaient toujours recours dans 14% des cas, parfois dans 44% des cas, rarement dans 23% des cas et jamais dans 14% des cas. Depuis le retrait du Codenfan®, la fréquence de reconsultation avait un peu augmenté dans 52% des cas, et beaucoup dans 2% des cas. Ces deux données étaient subjectives.

La corticothérapie était prescrite comme autre moyen antalgique jusqu'à 33%, seule ou en association à d'autres traitements, en première intention après l'arrêt du Codenfan®. Elle était prescrite par 24% des praticiens en première intention avant l'arrêt du Codenfan®. Or, il a été montré que les corticoïdes étaient plus efficaces sur l'inflammation que les AINS, quel que soit le site, la nature ou l'étiologie de l'inflammation (67).

O'Brien et al. , en 1993, montraient que la dexaméthasone soulageait plus efficacement les pharyngites que le placebo (68). Dans la pharyngite exsudative, selon Marvez-Valls et al. , la betaméthasone soulageait de façon importante et rapide la douleur (69). En 2005, Kiderman et al. , affirmaient que la corticothérapie orale courte raccourcissait la douleur de la gorge dans la pharyngite aiguë (70). Chez les enfants de 5 à 16 ans, selon Bulloch et al. , la dexaméthasone améliorait le temps de soulagement de la douleur dans les angines streptococciques (71), et les recommandations AFSSAPS de 2009 précisaient que la corticothérapie orale courte associée à une antibiothérapie se discutait à partir de 5 ans dans ce cas (58). Les corticoïdes étaient également efficaces dans les douleurs dentaires (72) : la dexaméthasone per os a entraîné une baisse significative de la perception des sensations douloureuses dentaires versus placebo ($p < 0.01$). Toutefois, aucune recommandation n'a été émise quant à l'utilisation de la corticothérapie comme traitement antalgique dans les pathologies douloureuses ORL, notamment en raison des nombreux effets secondaires de ce traitement, dont l'immuno-dépression qu'elle

entraîne. Et en 2015, Aveline et al. ont mis en évidence dans une étude post-amygdalectomie regroupant 1231 enfants une supériorité de l'ibuprofène par rapport à la prednisolone dans le confort post-opératoire en ambulatoire, sans augmentation des effets secondaires (73).

Nos répondants prescrivaient davantage de tramadol après le retrait du Codenfan® en première intention dans les douleurs très intenses. Or le tramadol n'a l'AMM qu'à partir de 3 ans : les médecins, devant l'indisponibilité d'un pallier II oral ayant l'AMM chez l'enfant de moins de 3 ans étaient ainsi amenés à proposer des alternatives hors AMM.

Peu de données sont disponibles sur la pharmacocinétique du tramadol chez l'enfant. Sa structure est proche de celle de la codéine et de la morphine et possède un mode d'action multiple(74). Bressole et al. estimaient en 2009 que le poids était le seul paramètre montrant des effets sur la clairance du médicament et que le polymorphisme était susceptible de contribuer à la variabilité interindividuelle des effets du tramadol (75), chez l'enfant de 1 à 8 ans. Son métabolisme est également en partie lié au CYP2D6 (76). Ses effets indésirables sont proches de ceux de la codéine : nausées, vomissements, dépression respiratoire (théoriquement rare), constipation.

En 2000, Pendeville et al. montraient chez l'enfant de 2 à 9 ans que le recours aux AINS en post-opératoire d'une amygdalectomie était diminué par l'administration de tramadol en goutte au cours de cette période (77). Antila et al. , en 2006, ont évalué le recours aux morphiniques en fonction de l'administration intra-veineuse de tramadol ou de kétoprofène, en période post-amygdalectomie chez les enfants de 9 à 15 ans. Le kétoprofène soulageait plus efficacement la douleur de l'enfant et entraînait une consommation morphinique moindre, alors que le tramadol ne modifiait pas cette consommation par rapport au placebo(78).

Le tramadol peut également être utilisé sous forme d'un anesthésique local. En 2010, Akbay et al. , devant l'approche facile, sûre et confortable de cette galénique chez les enfants en post-opératoire d'une amygdalectomie, observaient de façon significative une diminution des douleurs à la vingt-et-unième heure post opératoire(79). Toutefois, le tramadol n'a pas l'AMM dans la situation décrite.

Les répondants, depuis le retrait du Codenfan®, prescrivaient la morphine dans 10% des cas en première intention et dans 14% des cas en seconde intention. Cette prescription est susceptible d'erreurs non négligeables à domicile, les galéniques

disponibles en France étant peu adaptées à l'enfant de moins de 3 ans (25). Morton et O'Brien, dans une étude en période post-appendicectomie chez les enfants de 5 à 13 ans, montraient que la consommation de morphine était diminuée par l'administration concomitante de diclofénac, et ce, sans majoration des effets indésirables (80). Egalement, Kokki et al. mettaient en évidence en période post-opératoire chez l'enfant de 1 à 4 ans, un soulagement plus important avec l'ibuprofène (mais par voie rectale) qu'avec le placebo et une réduction de la nécessité de morphine (81).

Egalement, ils continuaient d'utiliser la codéine dans 3% des cas en première intention et dans 3% en seconde intention malgré les contre-indications émises en 2013, mais avec une galénique peu adaptée à l'enfant de moins de 3 ans.

Les médecins répondants avaient recours à l'homéopathie, plus souvent en première intention qu'en seconde, et plus souvent lorsque le Codenfan® était disponible. Or, aucune étude n'a jamais mis en évidence d'efficacité ou de supériorité de l'homéopathie par rapport au placebo et les bases scientifiques de l'homéopathie restent incertaines (82) et controversées. Une étude indienne montrait une amélioration symptomatique plus rapide de l'otite aiguë sous traitement homéopathique, mais sans significativité statistique, avec un recours moindre aux antibiotiques (83). Taylor et Jacobs observaient dans une étude regroupant 119 enfants et évaluant les symptômes de l'otite que le taux d'amélioration était plus rapide chez les patients bénéficiant de gouttes auriculaires homéopathiques(84). Enfin, Jacobs et al. , en 2001, publiaient une étude, testant homéopathie contre placebo dans l'otite moyenne aiguë chez l'enfant de 18 mois à 6 ans. Il y avait moins d'échecs dans le groupe homéopathie mais une fois encore les résultats n'étaient pas significatifs (85).

Dans les stomatites et les syndromes pieds-mains-bouche, le traitement est avant tout symptomatique : il repose sur les antalgiques per os et éventuellement les anesthésiques locaux (86). Dans notre étude, les traitements locaux étaient utilisés dans 5 à 10% des cas lorsque les autres moyens étaient prescrits. Hopper et al. ont montré que l'application intra-buccale de lidocaïne n'augmentait pas la prise de boisson chez les enfants atteints de stomatite, la douleur n'avait pas été évaluée au cours de cette étude (87). Foxlee et al. , en 2006, sélectionnaient cinq essais dans la littérature concernant l'efficacité des gouttes auriculaires analgésiques (sans antibiotiques) dans l'otite moyenne aiguë et concluaient que les gouttes pouvaient

soulager l'enfant, et diminuer la douleur jusqu'à 50%, à 10 et 30 minutes après leur administration (88).

Enfin, le miel, après un an, offre une option thérapeutique avec de rares effets indésirables. En 2013, une étude iranienne observait une diminution de la douleur post amygdalectomie pour les 3 jours post-opératoires comparativement à l'association paracétamol-miel et paracétamol-placébo (89). Et Ozlugedik et al. retrouvaient des effets positifs du miel sur l'EVA et la consommation des antalgiques les 2 premiers jours post-amygdalectomie(90). Aucun répondant n'a proposé cette alternative.

CONCLUSION

Après le retrait du Codenfan®, en première intention, les AINS et le tramadol étaient plus souvent prescrits par les médecins généralistes dans les douleurs très intenses dans les syndromes pieds-mains-bouche et les affections ORL (otites, angines, douleurs dentaires, stomatites, gingivo-stomatites) chez l'enfant de moins de 3 ans en ambulatoire.

En seconde intention, après le retrait du Codenfan®, les AINS étaient plus fréquemment prescrits dans les douleurs modérées et les praticiens généralistes en ambulatoire avaient plus souvent recours à d'autres moyens que les antalgiques usuels dans les douleurs très intenses.

Il semblerait que le recours hospitalier ait augmenté pour la douleur causée par ces pathologies depuis l'arrêt du Codenfan®.

Il serait nécessaire de réitérer ce type d'étude en ambulatoire en prenant un échantillon de taille plus importante. Egalement, il serait intéressant de sélectionner l'échantillon et d'adresser le questionnaire à des praticiens plus concernés et plus souvent confrontés à la situation : pédiatres libéraux par exemple. Il serait utile d'évaluer les modifications de prescription au sein des services d'urgences pédiatriques, les enfants hyperalgiques ayant une douleur intense ou très intense pouvant y avoir plus souvent recours, surtout lorsque ces douleurs surviennent la nuit.

Des études sont nécessaires sur l'évaluation de la tolérance et de l'efficacité du tramadol, en ambulatoire, chez l'enfant de moins de trois ans.

Le but ultime reste une meilleure prise en charge de la douleur des jeunes enfants.

David Le Breton⁴ affirmait dans l'Anthropologie de la douleur : «Curieusement en France le soulagement de la douleur continue à être secondaire au regard de la

⁴ David Le Breton : anthropologue, sociologue français, professeur à l'Université de Strasbourg, spécialiste des représentations et des mises en jeu du corps humain.

lutte contre la maladie. Séquelle de la priorité conférée à l'organique sur l'homme souffrant » (91).

On se doit d'être attentif à la douleur chez le jeune enfant et affronter les nombreuses difficultés liées à sa prise en charge pour un traitement optimal.

Un point essentiel reste à améliorer : l'évaluation de la douleur du jeune enfant en ambulatoire. De cette évaluation dépendra la prescription antalgique.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Vincent B, Horle B, Wood C. Évaluation de la douleur de l'enfant. *J Pédiatrie Puériculture*. 2010 Dec;23(6):349–57.
2. Bringuier S, Dadure C, Capdevila X. Amélioration de la qualité de vie postopératoire de l'enfant [Internet]. *Mise Au Point en Anesthésie Réanimation*, Département d'Anesthésie Réanimation, Hopital Lapeyronie, CHU de Montpellier, 371 avenue du Doyen Gaston Giraud, 34295, Montpellier, France; 2010
3. Capuçon C. *La douleur chez l'enfant: Evaluation et prise en charge*. [Grenoble]: Faculté de Pharmacie; 2009.
4. Anand KJ, Hickey PR. Pain and its effects in the human neonate and fetus. *N Engl J Med*. 1987 Nov 19;317(21):1321–9.
5. Anand KJ, Craig KD. New perspectives on the definition of pain. *Pain*. 1996 Sep;67(1):3–6; discussion 209–11.
6. Fournier-Charrière E. La mémorisation d'événements douloureux chez l'enfant : quelles implications, quelles séquelles ? *Douleur Analgésie*. 2014 Jun;27(2):88–94.
7. *Evaluation et stratégies des prise en charge de la douleur aiguë en ambulatoire chez l'enfant de 1 mois à 15 ans*. ANAES/Service recommandations et références professionnelles; 2000.
8. Les bases de l'évaluation. www.pediadol.org.
9. Stanford EA, Chambers CT, Craig KD. A normative analysis of the development of pain-related vocabulary in children. *Pain*. 2005 Mar;114(1-2):278–84.
10. Chéron G, Faesch S, Orliaguet G. *Analgésie aux urgences pédiatriques*. Médecine d'urgence. 2013.
11. Echelle Visuelle Analogique. www.pediadol.org.
12. Fournier-Charrière E, Reiter F, Lassaue F, Tourniaire B, Ricard C, Carbajal R, et al. Evendol, une nouvelle échelle comportementale pour évaluer la douleur de l'enfant de zéro à sept ans aux urgences : élaboration et validation. *J Eur Urgences*. 2008 Mar;21:A72.
13. Zabalia M. Contributions de la psychologie de l'enfant à l'évaluation de la douleur. *Arch Pédiatrie*. 2009 Dec;16(12):1579–83.
14. Quelle échelle choisir? www.pediadol.org.

15. Echelle des visages. www.pediadol.org.
16. Echelle Verbale Simple. www.pediadol.org.
17. Echelle des jetons. www.pediadol.org.
18. Localisation de la douleur. www.pediadol.org. 2015.
19. Echelle Numérique. www.pediadol.org.
20. Fournier-Charriere. La codéine, comment s'en passer? A propos de la restriction d'utilisation de la codeine avant douze ans et après amygdalectomie. 2014;34(5):142–4.
21. Ciszkowski C, Madadi P, Phillips MS, Lauwers AE, Koren G. Codeine, ultrarapid-metabolism genotype, and postoperative death. *N Engl J Med*. 2009 Aug 20;361(8):827–8.
22. Gasche Y, Daali Y, Fathi M, Chiappe A, Cottini S, Dayer P, et al. Codeine Intoxication Associated with Ultrarapid CYP2D6 Metabolism. *N Engl J Med*. 2004 Dec 30;351(27):2827–31.
23. Assessment report: Procedure under Article 31 of Directive 2001/83/EC resulting from pharmacovigilance data / Codeine containing medicinal products for the treatment of cough and/or cold in paediatric patients / International non-proprietary name: codeine / Procedure number: EMEA/H/A-31/1394. European Medicines Agency; 2015.
24. Lejus C, Brisard L, Magne C. Stratégie pour l'analgésie postopératoire de l'enfant. *Anesthésie-Réanimation*. 2014.
25. Constant I, Ayari Khalfalla S, Brunaud A, Deramoudt V, Fayoux P, Giovanni A, et al. Comment substituer la codéine après amygdalectomie chez l'enfant de moins de 12ans? Recommandation de la Société française d'oto-rhino-laryngologie et de chirurgie de la face et du cou. *Ann Fr Oto-Rhino-Laryngol Pathol Cervico-Faciale*. 2014 Sep;131(4):217–22.
26. Soumeilhan L. Infections respiratoires hautes présumées virales chez l'enfant âge moins de trois ans. [Toulouse]: Toulouse III-Paul SABATIER; 2013.
27. Baculard F. Epidémiologie de l'otite moyenne aiguë et de ses complications chez l'enfant. Mai-Juin 2007. 2007;10(3):154–7.
28. De Suremain N. La douleur engendrée par les stomatites chez l'enfant. 2014 Jan;(183):16–8.
29. Kaplowitz MD, Hadlock TD, Levine R. A Comparison of Web and Mail Survey Response Rates. *Public Opin Q*. 2004 Mar 1;68(1):94–101.
30. Shih T-H, Fan X. Response rates and mode preferences in web-mail mixed-mode surveys: a meta-analysis. *Int J Internet Sci*. 2007;2(1):59–82.

31. Bech M, Kristensen MB. Differential response rates in postal and Web-based surveys in older respondents. *Surv Res Methods*. 3(1):1–6.
32. Schleyer TKL, Forrest JL. Methods for the Design and Administration of Web-based Surveys. *J Am Med Inform Assoc*. 2000 Jul 1;7(4):416–25.
33. Asch DA, Jedrzewski MK, Christakis NA. Response rates to mail surveys published in medical journals. *J Clin Epidemiol*. 1997 Oct;50(10):1129–36.
34. Thomson C. Short report: Encouraging GPs to complete postal questionnaires--one big prize or many small prizes? A randomized controlled trial. *Fam Pract*. 2004 Oct 1;21(6):697–8.
35. Edwards PJ, Roberts IG, Clarke MJ, DiGuseppi C, Wentz R, Kwan I, et al. Methods to increase response rates to postal questionnaires. In: The Cochrane Collaboration, editor. *Cochrane Database of Systematic Reviews [Internet]*. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd; 2007
36. Young J. Mail surveys of general practice physicians: response rates and non-response bias. *Swiss Med Wkly*. 2005;187–8.
37. Kotaniemi J-T, Hassi J, Kataja M, Jönsson E, Laitinen LA, Sovijärvi ARA, et al. Does non-responder bias have a significant effect on the results in a postal questionnaire study? 2001 Sep 1;17(9):809–17.
38. Edwards PJ, Roberts I, Clarke MJ, DiGuseppi C, Wentz R, Kwan I, et al. Methods to increase response to postal and electronic questionnaires. In: The Cochrane Collaboration, editor. *Cochrane Database of Systematic Reviews [Internet]*. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd; 2009
39. Thorpe C, Ryan B, McLean S, Burt A, Stewart M, Brown J, et al. How to obtain excellent response rates when surveying physicians. *Fam Pract*. 2008 Nov 24;26(1):65–8.
40. Delnevo CD, Abatemarco DJ, Steinberg MB. Physician response rates to a mail survey by specialty and timing of incentive. *Am J Prev Med*. 2004 Apr;26(3):234–6.
41. Kellerman SE, Herold J. Physician response to surveys: A review of the literature¹¹The full of this article is available via AJPM Online at www.elsevier.com/locate/ajpmonline. *American Journal of Preventive Medicine*. vol.20, no 1. 2001;61–7.
42. Le Vaillant M, Franc C, Rosman S, Pelletier-Fleury N. La prise en charge des enfants de moins de 16 ans en médecine générale. Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques; 2007.
43. Sarlandie de La Robertie E. Prise en charge de la douleur de l'otite moyenne aiguë: représentation des médecins généralistes. [Paris VI]: Pierre et Marie Curie; 2012.
44. Bigot R, Croutte P, Recours F. Enquêtes en ligne, peut-on extrapoler les comportements et les opinions des internautes à la population générale? Centre de

- recherche pour l'étude et l'observation des conditions de vie (France). CREDOC; 2010.
45. Gräf L. Assessing internet questionnaires: The online pretest lab. *Online social sciences*; 2002.
46. Frippiat D, Marquis N. Les enquêtes par Internet en sciences sociales : un état des lieux. *Population*. 2010;65(2):309.
47. Tourangeau R, Rips LJ, Rasinski KA. *The psychology of survey response [Internet]*. Cambridge, U.K.; New York: Cambridge University Press; 2000
48. Peto V, Coulter A, Bond A. Factors Affecting General Practitioners' Recruitment of Patients into a Prospective Study. *Fam Pract*. 1993;10(2):207–11.
49. De Freitas GRM, de Castro CG, Castro SMJ, Heineck I. Degree of Knowledge of Health Care Professionals About Pain Management and Use of Opioids in Pediatrics: Degree of Knowledge About Pain Management. *Pain Med*. 2014 May;15(5):807–19.
50. Swor R, McEachin CM, Seguin D, Grall KH. PREHOSPITAL PAIN MANAGEMENT IN CHILDREN SUFFERING TRAUMATIC INJURY. *Prehosp Emerg Care*. 2005 Jan;9(1):40–3.
51. Beltramini A, Ruiz-Almenar R, Tsapis M, Goddet S, Galinski M, Kessous K, et al. Etude prospective de validité de l'échelle comportementale de douleur EVENDOL en situation pré-hospitalière. www.pediadol.org. 2011.
52. Blouin P, Yvert M, Scaon S, Jourdain A, Lejars O, Colombat P. Évaluation de la douleur par les enfants, les parents, les soignants et les médecins lors des ponctions lombaires et myélogrammes : concordances ou discordances ? *Douleurs Eval - Diagn - Trait*. 2011 Apr;12(2):82–9.
53. Babre F, Meymat Y. Analgésie postopératoire à domicile : évaluation de la douleur par les parents, information. *Ann Fr Anesth Réanimation*. 2013 Jan;32(1):e9–11.
54. Fortier MA, MacLaren JE, Martin SR, Perret-Karimi D, Kain ZN. Pediatric Pain After Ambulatory Surgery: Where's the Medication? *PEDIATRICS*. 2009 Oct 1;124(4):e588–95.
55. Kankkunen P, Vehviläinen-Julkunen K, Pietilä A-M, Korhonen A, Nyysönen S, Lehtikoinen N-M, et al. Promoting Children's Pharmacological Post-Operative Pain Alleviation At Home. *Pediatric Nursing. Pharmacology Continuing Nursing Education Series*. 2009 Oct;298–303.
56. Dvorkin R, Bair J, Patel H, Glantz S, Yens DP, Rosalia A, et al. Is Fever Treated More Promptly Than Pain in the Pediatric Emergency Department? *J Emerg Med*. 2014 Mar;46(3):327–34.
57. Narcy P, Reinert P, Olive G, Allaert F-A, Fournier-Charrière E. Evaluation et prise en charge de la douleur des otites et pharyngites aiguës chez l'enfant: Etude multicentrique française "Gavroche." 2006.

58. Prise en charge médicamenteuse de la douleur aiguë et chronique chez l'enfant: Recommandations de bonne pratique. Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé; 2009.
59. Standing JF, Savage I, Pritchard D, Waddington M. Diclofenac for acute pain in children. *Cochrane Database Syst Rev.* 2009;(4):CD005538.
60. Stcharles C, Matt B, Hamilton M, Katz B. A comparison of ibuprofen versus acetaminophen with codeine in the young tonsillectomy patient. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1997 Jul;117(1):76–82.
61. Perrott DA, Piira T, Goodenough B, Champion GD. Efficacy and Safety of Acetaminophen vs Ibuprofen for Treating Children's Pain or Fever: A Meta-analysis. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2004 Jun 1;158(6):521.
62. Bertin L, Pons G, d' Athis P, Duhamel J, Maudelonde C, Lasfargues G, et al. A randomized, double-blind, multicentre controlled trial of ibuprofen versus acetaminophen and placebo for symptoms of acute otitis media in children. *Fundam Clin Pharmacol.* 1996 Jul 8;10(4):387–92.
63. Harley EH, Dattolo RA. Ibuprofen for tonsillectomy pain in children: Efficacy and complications. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1998 Nov;119(5):492–6.
64. Moore PA, Acs G, Hargreaves JA. Postextraction pain relief in children: a clinical trial of liquid analgesics. *Int J Clin Pharmacol.* 1985 Nov;23(11):573–7.
65. Lesko SM, Mitchell AA. An assessment of the safety of pediatric ibuprofen. A practitioner-based randomized clinical trial. *JAMA.* 1995 Mar 22;273(12):929–33.
66. Lesko SM, Louik C, Vezina RM, Mitchell AA. Asthma morbidity after the short-term use of ibuprofen in children. *Pediatrics.* 2002 Feb;109(2):E20.
67. Timour Q. Anti-inflammatoires: avantages et inconvénients des AINS versus corticoïdes. EMC-Médecine buccale. 2008;
68. O'Brien JF, Meade JL, Falk JL. Dexamethasone as adjuvant therapy for severe acute pharyngitis. *Ann Emerg Med.* 1993 Feb;22(2):212–5.
69. Marvez-Valls EG, Ernst AA, Gray J, Johnson WD. The Role of Betamethasone in the Treatment of Acute Exudative Pharyngitis. *Acad Emerg Med.* 1998 Jun;5(6):567–72.
70. Kiderman A, Yaphe J, Bregman J, Zemel T, Furst AL. Adjuvant prednisone therapy in pharyngitis: a randomised controlled trial from general practice. *British journal of general practice.* 2005;218–21.
71. Bulloch B, Kabani A, Tenenbein M. Oral dexamethasone for the treatment of pain in children with acute pharyngitis: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Ann Emerg Med.* 2003 May;41(5):601–8.
72. Glassman G, Krasner P, Morse DR, Rankow H, Lang J, Furst ML. A prospective randomized double-blind trial on efficacy of dexamethasone for endodontic

interappointment pain in teeth with asymptomatic inflamed pulps. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1989 Jan;67(1):96–100.

73. Aveline C, Le Hetet H, Le Roux A, Bonnet F. A survey of the administration of prednisolone versus ibuprofen analgesic protocols after ambulatory tonsillectomy. *Anesthesia Critical Care & Pain Medicine.* 2015 Mai;

74. Habre W, Paut O. Actualités en anesthésie et réanimation pédiatrique. *Ann Fr Anesth Réanimation.* 2007 Jun;26(6):483–7.

75. Bressolle F, Rochette A, Khier S, Dadure C, Ouaki J, Capdevila X. Population pharmacokinetics of the two enantiomers of tramadol and O-demethyl tramadol after surgery in children. *Br J Anaesth.* 2009 Jan 18;102(3):390–9.

76. Aveline C. Analgésie après amygdalectomie (podcast). *Prat En Anesth Réanimation.* 2015 Apr;19(2):63–77.

77. Pendeville PE, Von Montigny S, Dort JP, Veyckemans F. Double-blind randomized study of tramadol vs. paracetamol in analgesia after day-case tonsillectomy in children. *Eur J Anaesthesiol.* 2000 Sep;17(9):576–82.

78. Antila H, Manner T, Kuurila K, Salanterä S, Kujala R, Aantaa R. Ketoprofen and tramadol for analgesia during early recovery after tonsillectomy in children. *Pediatr Anesth.* 2006 May;16(5):548–53.

79. Akbay BK, Yildizbas S, Guclu E, Yilmaz S, Iskender A, Ozturk O. Analgesic efficacy of topical tramadol in the control of postoperative pain in children after tonsillectomy. *J Anesth.* 2010 Oct;24(5):705–8.

80. Morton NS, O'Brien K. Analgesic efficacy of paracetamol and diclofenac in children receiving PCA morphine. *Br J Anaesth.* 1999 May 1;82(5):715–7.

81. Kokki H, Hendolin H, Maunuksela E-L, Vainio J, Nuutinen L. Ibuprofen in the treatment of postoperative pain in small children. A randomized double-blind placebo controlled parallel group study. *Acta Anaesthesiol Scand.* 1994 Jul;38(5):467–72.

82. Viganò G, Nannei P, Bellavite P. Homeopathy: from tradition to science? *J Med Pers.* 2015 Apr;13(1):7–17.

83. Sinha NM, Siddiqui VA, Nayak C, Singh V, Dixit R, Dewan D, et al. Randomized controlled pilot study to compare Homeopathy and Conventional therapy in Acute Otitis Media. *Homeopathy.* 2012;101(1):5–12.

84. Taylor JA, Jacobs J. Homeopathic ear drops as an adjunct to standard therapy in children with acute otitis media. *Homeopathy.* 2011 Jul;100(3):109–15.

85. Jacobs J, Springer DA, Crothers D. Homeopathic treatment of acute otitis media in children: a preliminary randomized placebo-controlled trial. *Pediatr Infect Dis J.* 2001;20(2):177–83.

86. Michel B, Pulvermacker B, Bertolus C, Couly G. Stomatites du nourrisson et de l'enfant. *J Pédiatrie Puériculture.* 2003 Sep;16(5):267–80.

87. Hopper SM, McCarthy M, Tancharoen C, Lee KJ, Davidson A, Babl FE. Topical Lidocaine to Improve Oral Intake in Children With Painful Infectious Mouth Ulcers: A Blinded, Randomized, Placebo-Controlled Trial. *Ann Emerg Med.* 2014 Mar;63(3):292–9.
88. Foxlee R, Johansson A-C, Wejfalk J, Dooley L, Del Mar CB. Topical analgesia for acute otitis media. In: The Cochrane Collaboration, editor. *Cochrane Database of Systematic Reviews* [Internet]. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd; 2006
89. Boroumand P, Mahdi Zamani M, Saeedi M, Rouhbakhshfar O, Hosseini Motlagh SR, Moghaddam FA. Post Tonsillectomy Pain: Can Honey Reduce the Analgesic Requirements? *Anesthesiol Pain Med.* 2013 Jul 1;3(1):198–202.
90. Ozlugedik S, Genc S, Unal A, Elhan AH, Tezer M, Titiz A. Can postoperative pains following tonsillectomy be relieved by honey? *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2006 Nov;70(11):1929–34.
91. Le Breton D. *Anthropologie de la douleur.* Mataillié. 2006.

ANNEXES

Annexe 1 : Echelle NFCS⁵

ECHELLE NFCS : Neonatal Facial Coding System

élaborée et validée pour mesurer la douleur d'un soin invasif chez le nouveau-né
Chaque item est coté absent (0) ou présent (1) au cours de l'acte douloureux.
Score maximum de 4.

JOUR												
ACTE DE SOIN												
HEURE												
Sourcils froncés												
Paupières serrées												
Sillon naso-labial accentué												
Ouverture des lèvres												
SCORE												

Gruneu RVE, Craig KD. Pain expression in neonates : facial action and cry. Pain 1987, 28 : 395-410

Gruneu RVE, Craig KD, Drummond JE. Neonatal pain behaviour and perinatal events : implications for research observations. Can J Nursing Research 1989, 21 : 7-17

Gruneu RVE, Oberlander T, Holsti L, Whitfield MF. Bedside application of the Neonatal Facial Coding System in pain assessment of premature neonate. Pain 1998, 76 : 277-286.

Traduction *Pediadol* 2000

⁵ Référence : Neonatal Facial Coding System. www.pediadol.org.

Annexe 2 : CHEOPS⁶

ECHELLE CHEOPS : Children's Hospital of Eastern Ontario Pain Scale
 élaborée et validée pour évaluer la douleur post-opératoire de l'enfant de 1 à 7 ans ou la douleur d'un soin
 Score de 4 (normal) à 13 (maximum), seuil de traitement 8

	JOUR																			
	HEURE																			
PLEURS																				
1 : pas de pleurs																				
2 : gémissements ou pleurs																				
3 : cris perçants ou hurlements																				
VISAGE																				
0 : sourire																				
1 : visage calme, neutre																				
2 : grimace																				
PLAINTES VERBALES																				
0 : parle de choses et d'autres sans se plaindre																				
1 : ne parle pas, ou se plaint, mais pas de douleur																				
2 : se plaint de douleur																				
CORPS (torse)																				
1 : corps (torse) calme, au repos																				
2 : change de position ou s'agite, ou corps arqué ou rigide ou tremblant, ou corps redressé verticalement, ou corps attaché																				
MAINS : touchent la plaie ?																				
1 : n'avance pas la main vers la plaie																				
2 : avance la main ou touche ou agrippe la plaie, ou mains attachées																				
JAMBES																				
1 : relâchées ou mouvements doux																				
2 : se tordent, se tortillent, ou donnent des coups, ou jambes redressées ou relevées sur le corps, ou se lève ou s'accroupit ou s'agenouille, ou jambes attachées																				
SCORE GLOBAL																				

Mc Grath et al : CHEOPS : a behavioral scale for rating postoperative pain in children. *Advances in Pain Research and Therapy*, vol 9, 1985 : 395-402.
 Traduction Pédiadol 2000

⁶ Référence : Echelle CHEOPS. www.pediadol.org.

Annexe 3 : DEGR⁷**ECHELLE DOULEUR ENFANT GUSTAVE ROUSSY*****ITEM 1 : POSITION ANTALGIQUE AU REPOS**

Spontanément l'enfant évite une position ou bien s'installe dans une posture particulière, malgré une certaine gêne, pour soulager la tension d'une zone douloureuse. A évaluer lorsque l'enfant est SANS ACTIVITE PHYSIQUE, allongé ou assis. A NE PAS CONFONDRE avec l'attitude antalgique dans le mouvement.

COTATION :

- 0 : Absence de position antalgique : l'enfant peut se mettre n'importe comment.
 1 : L'enfant semble éviter certaines positions.
 2 : L'enfant EVITE certaines positions mais n'en paraît pas gêné.
 3 : L'enfant CHOISIT une position antalgique évidente qui lui apporte un certain soulagement.
 4 : L'enfant recherche sans succès une position antalgique et n'arrive pas à être bien installé.

ITEM 2 : MANQUE D'EXPRESSIVITE

Concerne la capacité de l'enfant à ressentir et à exprimer sentiments et émotions, par son visage, son regard et les inflexions de sa voix. A étudier alors que l'enfant aurait des raisons de s'animer (jeux, repas, discussion).

COTATION :

- 0 : L'enfant est vil, dynamique, avec un visage animé.
 1 : L'enfant paraît un peu ternes, éteint.
 2 : Au moins un des signes suivants :
 - traits du visage peu expressifs, regard morne, voix marmonnée et monotone, débit verbal lent.
 3 : Plusieurs des signes ci-dessus sont nets.
 4 : Visage figé, comme agrandi. Regard vide. Parle avec effort.

ITEM 3 : PROTECTION SPONTANEE DES ZONES DOULOUREUSES

En permanence l'enfant est attentif à éviter un contact sur la zone douloureuse.

COTATION

- 0 : L'enfant ne montre aucun souci de se protéger.
 1 : L'enfant évite les bousculades.
 2 : L'enfant protège son corps, en évitant et en écartant ce qui pourrait le toucher.
 3 : L'enfant se préoccupe visiblement de limiter tout attouchement d'une région de son corps.
 4 : Toute l'attention de l'enfant est requise pour protéger la zone atteinte.

ITEM 4 : PLAINTES SOMATIQUES

Cet item concerne la façon dont l'enfant a dit qu'il avait mal, spontanément ou à l'interrogatoire, pendant le temps d'observation.

COTATION :

- 0 : Pas de plainte : l'enfant n'a pas dit qu'il a mal.
 1 : Plaintes "neutres" :
 - sans expression affective (dit en passant "j'ai mal").
 - et sans effort pour le dire (ne se dérange pas exprès).
 2 : Au moins un des signes suivants :
 - a suscité la question "qu'est-ce que tu as, tu as mal ?".
 - voix gognarde pour dire qu'il a mal.
 - mimique expressive accompagnant la plainte.
 3 : En plus de la COTATION 2, l'enfant :
 - a attiré l'attention pour dire qu'il a mal.
 - a demandé un médicament.
 4 : C'est au milieu de gémissements, sanglots ou supplications que l'enfant dit qu'il a mal.

ITEM 5 : ATTITUDE ANTALGIQUE DANS LE MOUVEMENT

Spontanément, l'enfant évite la mobilisation, ou l'utilisation d'une partie de son corps. A rechercher au cours d'ENCHAINEMENTS DE MOUVEMENTS (ex : la marche) éventuellement sollicités. A NE PAS CONFONDRE avec la lenteur et rareté des mouvements.

COTATION :

- 0 : L'enfant ne présente aucune gêne à bouger tout son corps. Ses mouvements sont souples et aisés.
 1 : L'enfant montre une gêne, un manque de naturel dans certains de ses mouvements.
 2 : L'enfant prend des précautions pour certains gestes.
 3 : L'enfant évite nettement de faire certains gestes. Il se mobilise avec prudence et attention.
 4 : L'enfant doit être aidé, pour lui éviter des mouvements trop pénibles.

ITEM 6 : DESINTERET POUR LE MONDE EXTERIEUR

Concerne l'énergie disponible pour entrer en relation avec le monde environnant.

COTATION :

- 0 : L'enfant est plein d'énergie, s'intéresse à son environnement, peut

fixer son attention et est capable de se distraire.

- 1 : L'enfant s'intéresse à son environnement, mais sans enthousiasme.
 2 : L'enfant s'ennuie facilement, mais peut être stimulé.
 3 : L'enfant se traîne, incapable de jouer. Il regarde passivement.
 4 : L'enfant est apathique et indifférent à tout.

ITEM 7 : CONTROLE EXERCÉ PAR L'ENFANT QUAND ON LE MOBILISE (mobilisation passive).

L'enfant que l'on doit remuer pour une raison banale (bain, repas) surveille le geste, donne un conseil, arrête la main ou la tient).

COTATION :

- 0 : L'enfant se laisse mobiliser sans y accorder d'attention particulière.
 1 : L'enfant a un regard attentif quand on le mobilise.
 2 : En plus de la COTATION 1, l'enfant montre qu'il faut faire attention en le remuant.
 3 : En plus de la COTATION 2, l'enfant retient de la main ou guide les gestes du soignant.
 4 : L'enfant s'oppose à toute initiative du soignant ou obtient qu'aucun geste ne soit fait sans son accord.

ITEM 8 : LOCALISATION DE ZONES DOULOUREUSES PAR L'ENFANT

Spontanément ou à l'interrogatoire, l'enfant localise sa douleur.

COTATION :

- 0 : Pas de localisation : à aucun moment l'enfant ne désigne une partie de son corps comme gênée.
 1 : L'enfant signale, UNIQUEMENT VERBALEMENT, une sensation pénible dans une région VAGUE sans autre précision.
 2 : En plus de la COTATION 1, l'enfant montre avec un geste vague cette région.
 3 : L'enfant désigne avec la main une région douloureuse précise.
 4 : En plus de la COTATION 3, l'enfant décrit, d'une manière assurée et précise, le siège de sa douleur.

ITEM 9 : REACTIONS A L'EXAMEN DES ZONES DOULOUREUSES.

L'examen de la zone douloureuse déclenche chez l'enfant un mouvement de défense, ou de retrait, et des réactions émotionnelles. Ne noter que les réactions provoquées par l'examen, et NON CELLES PRE-EXISTANTES A L'EXAMEN.

COTATION :

- 0 : Aucune réaction déclenchée par l'examen.
 1 : L'enfant manifeste, juste au moment où on l'examine, une certaine réticence.
 2 : Lors de l'examen, on note au moins un de ces signes : raideur de la zone examinée, crispation du visage, pleurs brusques, blocage respiratoire.
 3 : En plus de la COTATION 2, l'enfant change de couleur, transpire, gémit ou cherche à arrêter l'examen.
 4 : L'examen de la région douloureuse est quasiment impossible, en raison des réactions de l'enfant.

ITEM 10 : LENTEUR ET RARETE DES MOUVEMENTS

Les mouvements de l'enfant sont lents, peu amples et un peu rigides, même à distance de la zone douloureuse. Le tronc et les grosses articulations sont particulièrement immobiles. A comparer avec l'activité gestuelle habituelle d'un enfant de cet âge.

COTATION :

- 0 : Les mouvements de l'enfant sont larges, vifs, rapides, variés, et lui apportent un certain plaisir.
 1 : L'enfant est un peu lent, et bouge sans entrain.
 2 : Un des signes suivants :
 - latence du geste.
 - mouvements restreints.
 - gestes lents.
 - initiatives motrices rares.
 3 : Plusieurs des signes ci-dessus sont nets.
 4 : L'enfant est comme figé, alors que rien ne l'empêche de bouger.

SCORE = /40

Sous-scores :

Signes Directs de Douleur : 1 + 3 + 5 + 7 + 9 =

Expression Volontaire de Douleur : 4 + 8 =

Atonie Psycho Motrice : 2 + 6 + 10 =

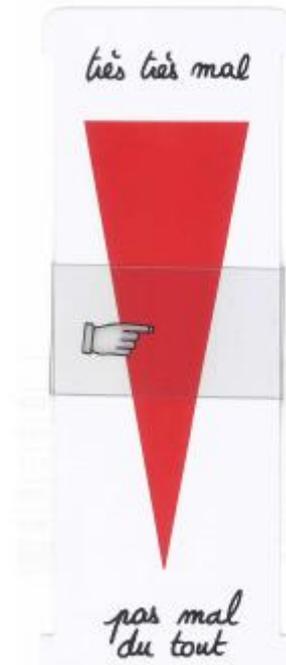
Gauvain-Piquard A., Rodary C., Lemerle J.

Une échelle d'évaluation de la douleur du jeune enfant. *Journées pédiatriques de pédiatrie*, 1991; 95-100

Gauvain-Piquard A., Rodary C., Rezvani A., Serbouti S.

Development of the DEGR : a scale to assess pain in young children with cancer. *Eur J Pain*, 1999, 3: 165-176

⁷ Référence : Grille DEGR Douleur Enfant Gustave. www.pediadol.org.

Annexe 4 : EVA⁸

⁸ Référence : Echelle Visuelle Analogique. www.pediadol.org.

Annexe 5 : EVENDOL⁹

**Evaluation
Enfant
Douleur**



Echelle validée
de la naissance à 7 ans.
Score de 0 à 15,
seuil de traitement 4/15.

Notez tout ce que vous observez... même si vous pensez que les signes ne sont pas dus à la douleur, mais à la peur, à l'inconfort, à la fatigue ou à la gravité de la maladie.

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 ²			
					au repos ¹ ou calme (R)	à l'examen ² ou la mobilisation (M)	R	M	R	M
Expression vocale ou verbale										
pleure et/ou cri et/ou gémissement et/ou dit qu'il a mal	0	1	2	3						
Mimique										
a 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										
a 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									

¹ Au repos ou calme (R) : observer l'enfant avant tout soin ou examen, dans les meilleures conditions possibles de confort et de calme, par exemple à distance, avec ses parents, quand il joue...
² A l'examen ou la mobilisation (M) : il s'agit de l'examen clinique ou de la mobilisation ou palpation de la zone douloureuse par l'infirmière ou le médecin.
³ Réévaluer régulièrement en particulier après antalgique, au moment du pic d'action : après 30 à 45 minutes si oral ou rectal, 5 à 10 minutes si IV. Préciser la situation, au repos (R) ou à la mobilisation (M).
 Echelle validée pour mesurer la douleur (aiguë ou prolongée avec atonie), de 0 à 7 ans, en pédiatrie, aux urgences, au SAMU, en salle de stivis, en postopératoire - Référence bibliographique : Archives de Pédiatrie 2006, 13, 922, P129-130. Archives de Pédiatrie 2012, 19, 922, P42-44. Journaux Paris Pédiatrie 2009 - 265276. Paris 2012, 153 : 15731582. Contact : elizabeth.leunier-charrier@ect.ap-hop-paris.fr - © 2011 - Groupe EVENDOL

⁹ Référence : EVENDOL. www.pediadol.org.

Annexe 6 : Echelle des visages : FPS-R¹⁰

Échelle des visages : Faces Pain Scale – Revised (FPS-R)

« Ces visages montrent combien on peut avoir mal. Ce visage (*montrer celui de gauche*) montre quelqu'un qui n'a pas mal du tout. Ces visages (*les montrer un à un de gauche à droite*) montrent quelqu'un qui a de plus en plus mal, jusqu'à celui-ci (*montrer celui de droite*), qui montre quelqu'un qui a très très mal. Montre-moi le visage qui montre combien tu as mal en ce moment. »

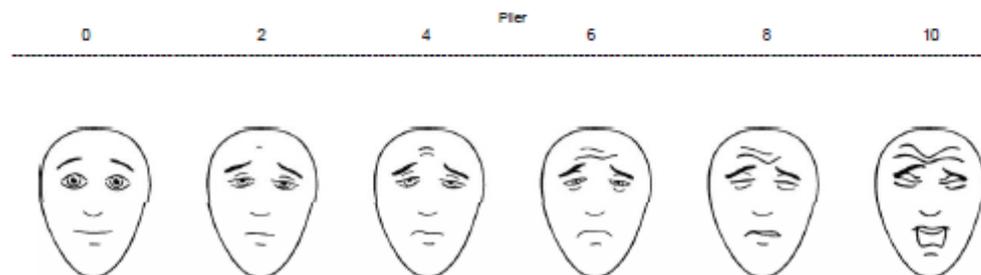
Les scores sont de gauche à droite : 0, 2, 4, 6, 8, 10. 0 correspond donc à « pas mal du tout » et 10 correspond à « très très mal ». Exprimez clairement les limites extrêmes : « pas mal du tout » et « très très mal ». N'utilisez pas les mots « triste » ou « heureux ». Précisez bien qu'il s'agit de la sensation intérieure, pas de l'aspect affiché de leur visage.

© 2001, International Association for the Study of Pain (IASP)

L'utilisation de cette échelle à des fins clinique, pédagogique ou de recherche est gratuite et ne requiert pas d'autorisation de l'IASP sous réserve de ne la modifier ou l'altérer d'aucune façon que ce soit. Pour sa reproduction dans une revue, un livre ou une page web, ou pour toute utilisation commerciale, une autorisation est requise.

Sources: Hicks CL, von Baeyer CL, Spafford P, van Kortaaar I, Goodenough B. The Faces Pain Scale – Revised : Toward a common metric in pediatric pain measurement. *Pain* 2001 ; 93 : 173-83. Bierl D, Reeve R, Champlon GD, Addicoat L, Ziegler J. The Faces Pain Scale for the self-assessment of the severity of pain experienced by children : Development, initial validation and preliminary investigation for ratio scale properties. *Pain* 1990 ; 41 : 139-50.

Translation credit: Chantal Wood, Hôpital Robert Debré, Paris, France, and Michel Duval, Université de Montréal, Canada



¹⁰ Référence : Echelle des visages. www.pediadol.org.

Annexe 7 : Schéma du bonhomme¹¹

LOCALISATION : INDIQUER CHAQUE SITE DOULOUREUX

Nom : _____

Prénom : _____

Date : _____

Ca fait mal : Choisir la couleur correspondant à l'intensité de la douleur puis colorier la zone du corps concerné

un peu

moyen

beaucoup

très mal

¹¹ Référence : Localisation de la douleur. www.pediadol.org. 2015.

Annexe 8 : 5/11/2012 : Réévaluation du rapport bénéfice/risque des médicaments contenant de la codéine par le PRAC¹²

Le Comité pour l'Évaluation des Risques en matière de Pharmacovigilance (PRAC) lance une réévaluation du rapport bénéfice/risque des médicaments contenant de la codéine et des médicaments contenant du diclofénac - Retour d'information sur le PRAC

05/11/2012

Au mois de juillet 2012, l'Agence européenne des médicaments (EMA) a mis en place le Comité pour l'Évaluation des Risques en matière de Pharmacovigilance (PRAC). Ce nouveau comité européen a un rôle majeur dans la surveillance des médicaments au sein de l'Union Européenne en renforçant le dispositif de pharmacovigilance. Les comptes rendus de ses réunions sont publiés sur le site de l'EMA^[1].

L'annonce de la réévaluation des médicaments contenant de la codéine et des médicaments contenant du diclofénac, le 31 octobre 2012, s'inscrit dans cette dynamique de travail.

Réévaluation du rapport bénéfice/risque des médicaments à base de codéine :

Le PRAC a initié une réévaluation des médicaments à base de codéine utilisés comme antalgiques chez l'enfant. La codéine est un médicament utilisé très largement chez les adultes et les enfants^[2] dans le traitement de la douleur. La codéine est transformée en morphine dans l'organisme par une enzyme, appelée CYP2D6. Certains patients ont un profil de « métaboliseurs rapides CYP2D6 », qui se traduit par une transformation plus rapide que la normale de la codéine en morphine. Chez ces patients, les taux sanguins en morphine sont plus élevés ce qui fait courir un risque toxique et en particulier d'insuffisance respiratoire.

L'observation, aux Etats-Unis, d'un risque augmenté chez des enfants ayant reçu de la codéine après une intervention chirurgicale est à l'origine de l'alerte. Un très faible nombre de cas graves voire mortels de dépression respiratoire ont été rapportés chez des enfants métaboliseurs rapides.

A la suite de ce signal, le PRAC a entrepris d'évaluer le rapport bénéfice/risque des médicaments contenant de la codéine dans le traitement de la douleur chez l'enfant. L'autorité sanitaire espagnole en charge du médicament est responsable de cette évaluation.

[1] http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/about_us/document_listing/document_listing_000353.jsp&mid=WC0b01ac05805a21cf#section2

[2] En plus de ses indications dans le champ de la douleur, la codéine est également utilisée pour le traitement de la toux. La réévaluation ne concerne pas la codéine dans cette indication car les doses utilisées sont plus faibles et ne sont pas porteuses du même risque.

¹² Référence : ANSM-Le comité pour l'évaluation des Risques en matière de Pharmacovigilance (PRAC) lance une réévaluation du rapport bénéfice/risque des médicaments contenant de la codéine et des médicaments contenant du diclofénac-Retour d'information sur le PRAC. 2012.

Annexe 9 : 12/04/2013 : Médicaments à base de codéine (chez l'enfant) : avis et recommandations du PRAC-Communiqué de l'EMA¹³

Médicaments à base de tétrazépam, d'almitrine, de ranélate de strontium et de codéine (chez l'enfant) : avis et recommandations du PRAC - Communiqué de l'EMA :

12/04/13

En juillet 2012, avec l'entrée en vigueur de la nouvelle réglementation européenne, le Comité pour l'Evaluation des Risques en matière de Pharmacovigilance (PRAC) a été mis en place. Il a un rôle majeur dans la surveillance des médicaments au sein de l'Union Européenne. Son travail participe au renforcement du dispositif de pharmacovigilance. Il réévalue le rapport bénéfice/risque des médicaments pour des raisons de pharmacovigilance mais examine également les nouveaux signaux, les études de sécurité après autorisation de mise sur le marché (AMM), les rapports périodiques de sécurité, les plans de gestion de risque (PGR) et les résultats des inspections de pharmacovigilance. Chaque Etat-Membre y est représenté par un ou deux délégués. Les patients et les professionnels de santé sont désormais représentés au PRAC (Décision de la Commission Européenne du 1^{er} mars 2013). Les comptes rendus des réunions du PRAC sont publiés sur le site de l'EMA, mais font également l'objet d'un relais dans une rubrique spécifique du site de l'ANSM¹.

Le PRAC rend publics aujourd'hui plusieurs avis sur des dossiers en cours de réévaluation, pour certains à l'initiative de la France.

- Réévaluation du rapport bénéfice/risque des médicaments à base de codéine utilisés comme antalgiques chez l'enfant

Le PRAC avait initié en novembre 2012 une réévaluation des médicaments à base de codéine utilisés comme antalgiques chez l'enfant⁵. La codéine est transformée en morphine dans l'organisme par une enzyme hépatique, appelée le cytochrome P450 CYP2D6. Cependant, l'activité de cette enzyme peut varier en fonction des individus ; certains patients présentent un profil de « métaboliseurs rapides CYP2D6 », qui se traduit par une transformation plus rapide de la codéine en morphine. Chez ces patients, les taux sanguins de morphine sont plus élevés, ce qui fait courir un risque toxique, et notamment un risque d'insuffisance respiratoire.

L'observation, aux Etats-Unis, d'un risque augmenté chez des enfants ayant reçu de la codéine après une intervention chirurgicale (amygdalectomie et adénoïdectomie) est à l'origine de l'alerte. Un très faible nombre de cas graves, voire mortels, de dépression respiratoire ont été rapportés chez des enfants « métaboliseurs rapides ».

A la suite de ce signal, l'Espagne et le Royaume-Uni ont évalué le rapport bénéfice/risque des médicaments contenant de la codéine dans le traitement de la douleur chez l'enfant. Sur la base de cette évaluation, les membres du PRAC ont émis les recommandations suivantes :

- indication restreinte aux enfants de plus de 12 ans après échec du paracétamol et/ou des AINS,
- prescription à la plus faible dose efficace et pour la durée la plus courte possible,
- contre-indication après amygdalectomie ou adénoïdectomie prenant en compte le facteur de risque additionnel que représente le syndrome d'apnée obstructive du sommeil,
- non utilisation au cours de l'allaitement (le passage de la codéine dans le lait représentant une voie d'exposition de l'enfant),
- rappel aux prescripteurs sur la voie de métabolisation de la codéine.

Ces médicaments bénéficiant d'une autorisation nationale dans les Etats-Membres où l'AMM a été octroyée, la recommandation du PRAC sera examinée par le comité européen de coordination (CMDh) du 22 au 24 avril avant la mise en place éventuelle des mesures au niveau national.

Sans attendre la décision finale des mesures de minimisation de risque annoncées, l'ANSM recommande d'ores et déjà :

- de n'utiliser la codéine chez l'enfant de plus de 12 ans qu'après échec du paracétamol et/ou des AINS.
- de ne plus utiliser ce produit chez les enfants de moins de 12 ans ;
- de ne plus utiliser ce produit après amygdalectomie ou adénoïdectomie ;
- de ne plus utiliser ce produit chez la femme qui allaite

⁵ Voir le point d'information de l'ANSM du 05 novembre 2012 : <http://ansm.sante.fr/S-informer/Decisions-de-l-Agence-europeenne-des-medicaments-Decisions-de-l-Agence-europeenne-des-medicaments/Le-Comite-pour-l-Evaluation-des-Risques-en-matiere-de-Pharmacovigilance-PRAC-lance-une-reevaluation-du-rapport-benefice-risque-des-medicaments-contenant-de-la-codeine-et-des-medicaments-contenant-du-diclofenac-Communiqué-de-l-EMA>

¹³ Référence : ANSM-Médicaments à base de tétrazépam, d'almitrine, de ranélate de strontium et de codéine (chez l'enfant)-Retour d'information sur le PRAC. ansm.sante.fr. 2013.

Annexe 10 : 28/06/2013 : Restrictions on use of codeine for pain relief in children - CMDh endorses PRAC recommendation¹⁴



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

28 June 2013
EMA/385716/2013

Restrictions on use of codeine for pain relief in children – CMDh endorses PRAC recommendation

The Co-ordination Group for Mutual Recognition and Decentralised Procedures – Human (CMDh) has endorsed by consensus a series of risk minimisation measures to address safety concerns with codeine-containing medicines when used for the management of pain in children. Codeine is an opioid that is authorised as a painkiller in adults and children. The effect of codeine on pain is due to its conversion into morphine in the patient's body.

This follows a review of these medicines by the EMA's Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC), which investigated reports of serious and fatal respiratory depression in children after taking codeine for pain relief. Most of the cases occurred after surgical removal of the tonsils or adenoids for obstructive sleep apnoea (frequent interruption of breathing during sleep).

Some of the children who had suffered severe side effects had evidence of being 'ultra-rapid metabolisers' of codeine. In these patients, codeine is converted into morphine in the body at a faster rate than normal, resulting in high levels of morphine in the blood that can cause toxic effects such as respiratory depression.

The PRAC concluded that a number of risk minimisation measures are necessary to ensure that only children for whom the benefits are greater than the risks are given the medicine for pain relief. The CMDh agreed with the PRAC's conclusions and endorsed the following recommendations:

- Codeine-containing medicines should only be used to treat acute (short lived) moderate pain in children above 12 years of age, and only if it cannot be relieved by other painkillers such as paracetamol or ibuprofen, because of the risk of respiratory depression associated with codeine use.
- Codeine should not be used at all in children (aged below 18 years) who undergo surgery for the removal of the tonsils or adenoids to treat obstructive sleep apnoea, as these patients are more susceptible to respiratory problems.
- The product information of these medicines should carry a warning that children with conditions associated with breathing problems should not use codeine.

The risk of side effects with codeine may also apply to adults. Codeine should therefore not be used in people of any age who are known to be ultra-rapid metabolisers nor in breastfeeding mothers (because

¹⁴ Référence: Restrictions on use of codeine for pain relief in children - CMDh endorses PRAC recommendation. European Medicines Agency. www.ema.europa.eu

codeine can pass to the baby through breast milk). The product information for codeine should also include general information for healthcare professionals, patients and carers on the risk of morphine side effects with codeine, and how to recognise their symptoms.

As the PRAC recommendation was endorsed by consensus by the CMDh, it will now be implemented directly by all Member States, according to an agreed timetable.

Information to patients

- Because of a risk of breathing problems, the use of codeine medicines for pain relief in children has been restricted: these medicines are now only to be used to treat acute (short lived) moderate pain in children above 12 years of age, and only if it cannot be relieved by other painkillers such as paracetamol or ibuprofen.
- All children (aged below 18 years) who undergo surgery for the removal of the tonsils or adenoids to treat obstructive sleep apnoea (frequent interruption of breathing during sleep) should not be given codeine as they are more at risk of breathing problems.
- Mothers who are breastfeeding should not take codeine because codeine can pass to the baby through breast milk.
- Patients who are known to be 'ultra-rapid metabolisers', which means that they are more at risk of serious side effects with codeine, should not use codeine as pain relief.
- Parents and caregivers who notice any of the following symptoms in a patient given codeine should stop giving the medicine and seek medical attention immediately: slow or shallow breathing, confusion, sleepiness, small pupils, feeling or being sick, constipation and lack of appetite.
- If you or your child are being treated with codeine and have any questions or concerns about your treatment, speak to your doctor or pharmacist.

Information to healthcare professionals

- Codeine is now only indicated in patients older than 12 years of age for the treatment of acute moderate pain that cannot be relieved by other analgesics such as paracetamol or ibuprofen (alone).
- Codeine should be used at the lowest effective dose for the shortest period of time.
- Codeine is now contraindicated: in all paediatric patients (0-18 years of age) who undergo tonsillectomy and/or adenoidectomy for obstructive sleep apnoea syndrome and in patients of any age who are known to be CYP2D6 ultra-rapid metabolisers (up to approximately 10% of Caucasians are CYP2D6 ultra-rapid metabolisers, but prevalence differs according to racial and ethnic group), due to an increased risk of developing serious and life-threatening adverse reactions; and in women who are breastfeeding.
- Codeine is not recommended for use in children in whom respiratory function might be compromised as this may worsen the symptoms of morphine toxicity.

These recommendations follow a review of available safety and efficacy data on codeine when used for pain relief in children, including pharmacokinetic data, clinical studies, post-marketing data in Europe and other published literature:

- Although morphine-induced side effects may occur at all ages, the current evidence suggests that children below 12 years are at special risk of life-threatening respiratory depression with codeine.

There also seems to be a particular risk in those paediatric patients who might already have compromised airways and who require pain relief following tonsillectomy and/or adenoidectomy.

- Six cases (including 3 with a fatal outcome) of respiratory depression in children treated with codeine at recommended doses after undergoing tonsillectomy for obstructive sleep apnoea were reviewed. Some of the children were found to be CYP2D6 ultra-rapid metabolisers. In addition, a published case report described a case of respiratory depression resulting in death in a breastfed infant whose codeine-using mother was a CYP2D6 ultra-rapid metaboliser.
- The pharmacokinetic profile of codeine has been studied in adults but limited information is available in children. The available data suggest that there is a reduced ability to metabolise codeine in younger children but that the enzyme system responsible for the metabolism of codeine can be considered to be fully matured by the age of 12.
- The available efficacy data on codeine for pain relief in children suggest that the analgesic effect of codeine on pain is not superior to that of other analgesics, such as non-steroidal anti-inflammatory drugs and non-opioid analgesics. Nevertheless, it is considered that codeine still has a place in the treatment of acute pain in the paediatric population and given the concerns about its risks, it should only be used in line with the updated indication, contraindications, warnings and other changes to the product information described above.

More about the medicine

Codeine is a widely used opioid medicine for pain relief. It is also used in the treatment of coughs, although this use is not covered by the current review. In the European Union (EU), codeine-containing medicines have been approved via national procedures, and are available either on prescription or over the counter in the different Member States. Codeine is marketed as a single-ingredient medicine or in combination with other substances such as aspirin or paracetamol.

The effect of codeine on pain is due to its conversion into morphine. Codeine is converted into morphine in the body by an enzyme called CYP2D6. The children who had suffered severe side effects had evidence of being 'CYP2D6 ultra-rapid metabolisers' of codeine. In these patients, codeine is converted into morphine in the body at a faster rate than normal, resulting in high levels of morphine in the blood that can cause toxic effects such as breathing difficulties.

More about the procedure

The review was initiated on 3 October 2012, at the request of the United Kingdom medicines agency under Article 31 of Directive 2001/83/EC. After discussions, on 31 October 2012 the scope of the review was extended from post-surgery pain relief in children to pain relief in children.

A review of these data was first conducted by the Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC). As codeine-containing medicines are all authorised nationally, the PRAC recommendations were sent to the Co-ordination Group for Mutual Recognition and Decentralised Procedures – Human (CMDh), which adopted a final position. The CMDh, a body representing EU Member States, is responsible for ensuring harmonised safety standards for medicines authorised via national procedures across the EU.

As the CMDh position was adopted by consensus, it will be directly implemented by the Member States.

Annexe 11 : Questionnaire de l'étude

Prise en charge ambulatoire de la douleur chez l'enfant de moins de 3 ans

L'arrêt du codéfan a-t-il modifié la prise en charge ambulatoire de la douleur chez l'enfant de moins de 3 ans dans les syndromes pieds-mains-bouche et les atteintes ORL (otites, douleurs dentaires, stomatites, gingivo-stomatites, angines) en France ?

***Obligatoire**

1 - Vous êtes ?

- Un homme
- Une femme

Agé(e) de ? *

ans

Exercez-vous : (plusieurs réponses possibles) *

- En milieu rural ?
- En milieu semi-rural ?
- En milieu urbain ?

Votre exercice est : *

- Exclusivement rural ?
- mixte salarié libéral ?
- de remplacement ?

2 - Quel est le pourcentage d'enfants de moins de 3 ans dans votre patientèle selon la dernière estimation officielle ? *

3 - Chez les enfants de moins de 3 ans atteints du syndrome pied-main-bouche ou d'une pathologie ORL (otite, douleur dentaire, stomatite, gingivostomatite, angine), comment évaluez-vous la douleur ? (plusieurs réponses possibles?) *

- Interprétation des parents
- Modification du comportement
- Faciès (Echelle de 6 visages)
- Auto-évaluation: Echelle numérique (EN) équivalente à l'Echelle Visuelle Analogique (EVA)
- Auto-évaluation: Echelle Verbale

4 - A partir de quelle intensité douloureuse prescrivez-vous aujourd'hui un antalgique ? *

- Légère (EN équivalent EVA>3/10)
- Modérée (EN équivalent EVA=3 ou 4/10)
- Intense (EN équivalent EVA=5 ou 6/10)
- Très intense (EN équivalent EVA>7/10)

5a - Quel(s) antalgique(s) prescrivez-vous actuellement pour une DOULEUR LEGERE (EN équivalent EVA<3) en PREMIERE INTENTION chez les enfants de moins de 3 ans atteints d'un syndrome pied-main-bouche ou d'une affection ORL (angines, otites, stomatites, gingivostomatites, douleurs dentaires)? *

- Pallier I: Paracétamol
- Pallier I: AINS
- Pallier II: Tramadol (hors AMM)
- Autres moyens
- Aucun traitement

5b - Quel(s) antalgique(s) prescrivez-vous actuellement pour une DOULEUR MODEREE (EN équivalent EVA=3 ou 4) en PREMIERE INTENTION chez les enfants de moins de 3 ans atteints d'un syndrome pied-main-bouche ou d'une affection ORL (angines, otites, stomatites, gingivostomatites, douleurs dentaires)? *

- Pallier I: Paracétamol
- Pallier I: AINS
- Pallier II: Tramadol (hors AMM)
- Autres moyens
- Aucun traitement

5c - Quel(s) antalgique(s) prescrivez-vous actuellement pour une DOULEUR INTENSE (EN équivalent EVA=5 ou 6) en PREMIERE INTENTION chez les enfants de moins de 3 ans atteints d'un syndrome pied-main-bouche ou d'une affection ORL (angines, otites, stomatites, gingivostomatites, douleurs dentaires)? *

- Pallier I: Paracétamol
- Pallier I: AINS
- Pallier II: Tramadol (hors AMM)
- Autres moyens
- Aucun traitement

5d - Quel(s) antalgique(s) prescrivez-vous actuellement pour une DOULEUR TRES INTENSE (EN équivalent EVA> ou = 7) en PREMIERE INTENTION chez les enfants de moins de 3 ans atteints d'un syndrome pied-main-bouche ou d'une affection ORL (angines, otites, stomatites, gingivostomatites, douleurs dentaires)? *

- Pallier I: Paracétamol
- Pallier I: AINS
- Pallier II: Tramadol (hors AMM)
- Autres moyens
- Aucun traitement

5e - Si autres moyens: lesquels ?

6a - Quel(s) antalgique(s) prescrivez-vous actuellement pour une DOULEUR LEGERE (EN équivalent EVA<3) en SECONDE INTENTION chez les enfants de moins de 3 ans atteints d'un syndrome pied-main-bouche ou d'une affection ORL (angines, otites, stomatites, gingivostomatites, douleurs dentaires)? *

- Pallier I: Paracétamol
- Pallier I: AINS
- Pallier II: Tramadol (hors AMM)
- Autres moyens
- Aucun (autre) traitement

6b - Quel(s) antalgique(s) prescrivez-vous actuellement pour une DOULEUR MODEREE (EN équivalent EVA=3 ou 4) en SECONDE INTENTION chez les enfants de moins de 3 ans atteints d'un syndrome pied-main-bouche ou d'une affection ORL (angines, otites, stomatites, gingivostomatites, douleurs dentaires)? *

- Pallier I: Paracétamol
- Pallier I: AINS
- Pallier II: Tramadol (hors AMM)
- Autres moyens
- Aucun (autre) traitement

6c - Quel(s) antalgique(s) prescrivez-vous actuellement pour une DOULEUR INTENSE (EN équivalent EVA=5 ou 6) en SECONDE INTENTION chez les enfants de moins de 3 ans atteints d'un syndrome pied-main-bouche ou d'une affection ORL (angines, otites, stomatites, gingivostomatites, douleurs dentaires)? *

- Pallier I: Paracétamol
- Pallier I: AINS
- Pallier II: Tramadol (hors AMM)
- Autres moyens
- Aucun (autre) traitement

6d - Quel(s) antalgique(s) prescrivez-vous actuellement pour une DOULEUR TRES INTENSE (EN équivalent EVA> ou = 7) en SECONDE INTENTION chez les enfants de moins de 3 ans atteints d'un syndrome pied-main-bouche ou d'une affection ORL (angines, otites, stomatites, gingivostomatites, douleurs dentaires)? *

- Pallier I: Paracétamol
- Pallier I: AINS
- Pallier II: Tramadol (hors AMM)
- Autres moyens
- Aucun (autre) traitement

6e - Si autres moyens: lesquels ?

7a - AVANT L'ARRET DU CODENFAN, que prescriviez-vous en PREMIERE INTENTION chez ces enfants pour une DOULEUR LEGERE (EN ou équivalent EVA<3) et pour ces mêmes affections? *

- Pallier I: Paracétamol
- Pallier I: AINS
- Pallier II: Tramadol (hors AMM)
- Pallier II: Codéfan
- Autres moyens
- Aucun traitement

7b - AVANT L'ARRET DU CODENFAN que prescriviez-vous en PREMIERE INTENTION chez ces enfants pour une DOULEUR MODEREE (EN ou équivalent EVA=3 ou 4) et pour ces mêmes affections? *

- Pallier I: Paracétamol
- Pallier I: AINS
- Pallier II: Tramadol (hors AMM)
- Pallier II: Codéfan
- Autres moyens
- Aucun traitement

7c - AVANT L'ARRET DU CODENFAN que prescriviez-vous en PREMIERE INTENTION chez ces enfants pour une DOULEUR INTENSE (EN ou équivalent EVA=5 ou 6) et pour ces mêmes affections? *

- Pallier I: Paracétamol
- Pallier I: AINS
- Pallier II: Tramadol (hors AMM)
- Pallier II: Codéfan
- Autres moyens
- Aucun traitement

7d - AVANT L'ARRET DU CODENFAN que prescriviez-vous en PREMIERE INTENTION chez ces enfants pour une DOULEUR TRES INTENSE (EN ou équivalent EVA> ou = 7) et pour ces mêmes affections ? *

- Pallier I: Paracétamol
- Pallier I: AINS
- Pallier II: Tramadol (hors AMM)
- Pallier II: Codéfan
- Autres moyens
- Aucun traitement

7e - Si autres moyens: lesquels ?

8a - AVANT L'ARRET DU CODENFAN que prescriviez-vous en SECONDE INTENTION (si échec du premier traitement) chez ces enfants pour une DOULEUR LEGERE (EN ou équivalent EVA< 3) et pour ces mêmes affections ? *

- Pallier I: Paracétamol
- Pallier I: AINS
- Pallier II: Tramadol (hors AMM)
- Pallier II: Codéfan
- Autres moyens
- Aucun (autre) traitement

8b - AVANT L'ARRET DU CODENFAN que prescriviez-vous en SECONDE INTENTION (si échec du premier traitement) chez ces enfants pour une DOULEUR MODEREE (EN ou équivalent EVA= 3 ou 4) et pour ces mêmes affections? *

- Pallier I: Paracétamol
- Pallier I: AINS
- Pallier II: Tramadol (hors AMM)
- Pallier II: Codéfan
- Autres moyens
- Aucun (autre) traitement

8c - AVANT L'ARRET DU CODENFAN que prescriviez-vous en SECONDE INTENTION (si échec du premier traitement) chez ces enfants pour une DOULEUR INTENSE (EN ou équivalent EVA= 5 ou 6) et pour ces mêmes affections? *

- Pallier I: Paracétamol
- Pallier I: AINS
- Pallier II: Tramadol (hors AMM)
- Pallier II: Codéfan
- Autres moyens
- Aucun (autre) traitement

8d - AVANT L'ARRET DU CODENFAN que prescriviez-vous en SECONDE INTENTION (si échec du premier traitement) chez ces enfants pour une DOULEUR TRES INTENSE (EN ou équivalent EVA> 7) et pour ces mêmes affections? *

- Pallier I: Paracétamol
- Pallier I: AINS
- Pallier II: Tramadol (hors AMM)
- Pallier II: Codéfan
- Autres moyens
- Aucun (autre) traitement

8e - Si autres moyens: lesquels ?

9 - Selon vous, depuis l'arrêt du Codenfan, la fréquence de reconsultation pour échec du traitement ? *

- A un peu augmenté
- A beaucoup augmenté
- Est identique
- A un peu diminué
- A beaucoup diminué

10 - Actuellement, en cas d'échec du traitement antalgique, avez-vous recours aux services d'urgence ? *

- Jamais
- Rarement
- Parfois
- Souvent
- Toujours

Annexe 12 : Courriel initial accompagnant le questionnaire

Chers futurs consœurs et confrères,

Je suis actuellement en DES de médecine Générale à la faculté publique de Lille 2 et réalise ma thèse sur un thème pédiatrique :

L'arrêt du Codenfan® a-t-il modifié, en France, la prise en charge ambulatoire de la douleur chez l'enfant de moins de 3 ans dans les syndromes Pieds-Mains-Bouche et les affections Oto-Rhino-Laryngées (angines, otites, stomatites, gingivostomatites, douleurs dentaires) ?

Pour m'aider à réaliser celle-ci, je vous saurais gré de bien vouloir accepter de répondre au questionnaire adressé par courrier. Le remplissage du questionnaire et l'analyse statistique des réponses resteront anonymes.

Cela ne vous prendra que 3 minutes pour y répondre.

Je vous remercie par avance de votre collaboration et pour le temps que vous consacrerez à ce travail.

Je vous prie d'agréer, chers futurs consœurs et confrères, mes salutations respectueuses.

Julie Décatoire

Annexe 13 : Courriel de relance

Chers futurs consœurs et confrères,

Je me permets de vous solliciter à nouveau concernant mon travail.

Je suis actuellement en DES de médecine Générale à la faculté publique de Lille 2 et réalise ma thèse sur un thème pédiatrique :

L'arrêt du Codenfan® a-t-il modifié, en France, la prise en charge ambulatoire de la douleur chez l'enfant de moins de 3 ans dans les syndromes Pieds-Mains-Bouche et les affections Oto-Rhino-Laryngées (angines, otites, stomatites, gingivo-stomatites, douleurs dentaires) ?

Pour m'aider à réaliser celle-ci, je vous saurais gré de bien vouloir accepter de répondre au questionnaire en ligne dont le lien figure ci-après. Le remplissage du questionnaire et l'analyse statistique des réponses resteront anonymes.

Cela ne vous prendra que 3 minutes pour y répondre.

Je vous remercie par avance de votre collaboration et pour le temps que vous consacrerez à ce questionnaire.

Si vous avez déjà répondu à ce questionnaire, veuillez m'excuser pour la gêne occasionnée par cette relance.

Je vous prie d'agréer, chers futurs consœurs et confrères, mes salutations respectueuses.

Julie Décatoire

Annexe 14 : Echelle FLACC¹⁵

ÉCHELLE FLACC : Face Legs Activity Cry Consolability

Élaborée pour évaluer la douleur postopératoire chez l'enfant de 2 mois à 7 ans

Validée pour mesurer la douleur des soins de 5 à 16 ans – Utilisable pour mesurer la douleur des soins de la naissance à 18 ans

Chaque item est coté de 0 à 2 – Score de 0 à 10

		Date					
		Heure					
		Avant le soin	Pendant le soin	Après le soin	Avant le soin	Pendant le soin	Après le soin
VISAGE	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						
JAMBES	0 Position habituelle ou détendue 1 Gêné, agité, tendu 2 Coups de pieds ou jambes recroquevillées						
ACTIVITÉ	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						
CRIS	0 Pas de cris (éveillé ou endormi) 1 Gémissements ou pleurs, plainte occasionnelle 2 Pleurs ou cris constants, hurlements ou sanglots, plaintes fréquentes						
CONSOLABILITÉ	0 Content, détendu 1 Rassuré occasionnellement par le toucher, l'étreinte ou la parole. Peut être distrait 2 Difficile à consoler ou à reconforter						
SCORE TOTAL							
OBSERVATIONS							

Merkel SL, Voepel-Lewis T, Shaywitz JR, Malviya S. The FLACC : a behavioral scale for scoring postoperative pain in young children. *Pediatr Nursing* 1997 ; 23 : 293-7.

Traduction par l'équipe de l'Unité d'évaluation et de traitement de la douleur, Centre hospitalier universitaire Robert Debré, Paris, France.

Contre-translation par le Dr Marie-Claude Grégoire, IWK Health Center, Dalhousie University, Halifax, Canada et par le Dr Peter Jones, Centre hospitalier universitaire Robert Debré, Paris, France.

Il existe une présentation pour la douleur des soins (mêmes items) et une version pour la personne avec handicap cognitif (items un peu différents).

Instructions au verso

Instructions

Patients éveillés : Observer pendant au moins 2 à 5 minutes. 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.

Patients endormis : Observer pendant au moins 5 minutes ou plus. Observer les jambes et le corps découverts. Si possible repositionner le patient. Toucher le corps et évaluer sa rigidité et son tonus.

Visage

Cotez 0 si le patient a un visage détendu, un contact visuel et s'il manifeste de l'intérêt pour son environnement.

Cotez 1 si le patient a une expression du visage anxiieuse, les sourcils froncés, les yeux mi-clos, les pommettes surélevées, la bouche pincée.

Cotez 2 si le patient a des plis marqués sur le front (le front très crispé) et les yeux fermés, les mâchoires serrées ou la bouche ouverte et des sillons naso-labiaux accentués.

Jambes

Cotez 0 si le patient a une motricité et un tonus habituels au niveau des membres (jambes et bras).

Cotez 1 si le patient a un tonus augmenté, une rigidité, une tension, des mouvements de flexion-extension intermittents des membres.

Cotez 2 si le patient a une hypertonicité, les jambes raides, des mouvements de flexion-extension des membres exagérés, des trémulations.

Activité

Cotez 0 si le patient se mobilise facilement et librement, s'il a une activité motrice habituelle.

Cotez 1 si le patient change fréquemment de position ou au contraire hésite à bouger, si le torse est raide, si une partie du corps est tendue.

Cotez 2 si le patient est figé ou au contraire se balance, bouge sa tête de part et d'autre, frotte une partie de son corps.

Cris

Cotez 0 si le patient n'émet aucun cri ou gémissement, qu'il soit éveillé ou endormi.

Cotez 1 si le patient gémit, cris, pleur ou soupire de temps en temps.

Cotez 2 si le patient gémit, cris ou pleure fréquemment ou continuellement.

Consolabilité

Cotez 0 si le patient est calme et n'a pas besoin d'être consolé.

Cotez 1 si le patient est reconforté par le toucher ou la parole en 30 à 60 secondes.

Cotez 2 si le patient a besoin d'être reconforté en permanence ou ne peut être consolé.

À chaque fois qu'il est possible, l'évaluation comportementale de la douleur doit être associée à une autoévaluation. Quand celle-ci est impossible, l'interprétation des manifestations comportementales de la douleur et la prise de décision thérapeutique nécessitent une analyse attentive du contexte dans lequel les manifestations de douleur ont été observées.

Chaque item est coté de 0 à 2, ce qui donne un score total entre 0 et 10 :

0 = détendu et confortable

1-3 = léger inconfort

4-6 = douleur modérée

7-10 = douleur sévère ou inconfort majeur

¹⁵ Référence : FLACC Face Legs Activity Cry. www.pediadol.org.

Annexe 15 : Echelle PPMP¹⁶

Étiquette

ÉCHELLE PPMP : Postoperative Pain Measure for Parents pour l'évaluation de la douleur par les parents

	JOUR														
	HEURE														
Pleurniche ou se plaint plus que d'habitude															
Pleure plus facilement que d'habitude															
Joue moins que d'habitude															
Ne fait pas les choses qu'il ou elle fait d'habitude															
Semble plus inquiet que d'habitude															
Semble plus calme que d'habitude															
A moins d'énergie que d'habitude															
Refuse de manger															
Mange moins que d'habitude															
Tient l'endroit douloureux de son corps															
Essaie de ne pas heurter l'endroit douloureux															
Gémit ou grogne plus que d'habitude															
A le visage plus congestionné que d'habitude															
Cherche du réconfort plus que d'habitude															
Prend le médicament qu'il ou elle refuse d'habitude															
	SCORE GLOBAL														

Score 0 (signe absent) à 1 (signe présent) pour chaque item, total sur 15.

Chambers CT, Reid GJ, Mc Grath, Finley GA. Development and preliminary validation of a postoperative measure for parents. *Pain* 1996; 68 : 307-13.

¹⁶ PPMP Postoperative Pain Measure. www.pediadol.org.

AUTEUR : Nom : DECATOIRE

Prénom : Julie

Date de Soutenance : 2 Juillet 2015

Titre de la Thèse : L'arrêt du Codenfan® a-t-il modifié, en France, la prise en charge ambulatoire de la douleur chez l'enfant de moins de trois ans dans les syndromes pieds-mains-bouche et les atteintes Oto-Rhino-Laryngées (otites, angines, douleurs dentaires, stomatites, gingivo-stomatites) ?

Thèse - Médecine - Lille 2015

Cadre de classement : Médecine générale, Pédiatrie

DES + spécialité : Médecine générale

Mots-clés : Codenfan®, douleur, traitement, affections ORL, syndrome pieds-main-bouche, ambulatoire

Résumé :

Contexte : En juin 2013, la codéine a été contre-indiquée et son AMM supprimée chez l'enfant de moins de 12 ans. Depuis, il n'existe pas d'antalgique de palier II oral disponible et ayant l'AMM en ambulatoire chez l'enfant de moins de 3 ans. Ce travail évaluait les modifications de prise en charge de la douleur en ambulatoire chez l'enfant de moins de 3 ans, depuis l'arrêt du Codenfan®, dans les syndromes pieds-mains-bouche et les atteintes Oto-Rhino-laryngées (otites, douleurs dentaires, stomatites, gingivo-stomatites).

Méthode : Une étude descriptive, observationnelle, transversale était réalisée. 350 médecins généralistes libéraux exerçant en France métropolitaine ont été contactés par téléphone, puis, après accord, ont reçu un questionnaire, par courriel, ou par courrier. Un test de Mc Nemar était réalisé pour évaluer la différence de prise en charge avant et après le retrait du Codenfan®.

Résultats : 58 praticiens répondaient au questionnaire, soit un taux de réponse de 17%. En première intention, les AINS et le tramadol étaient davantage prescrits depuis le retrait du Codenfan® dans les douleurs très intenses. En seconde intention, les AINS étaient davantage prescrits dans les douleurs modérées et d'autres moyens que les antalgiques usuels étaient plus souvent utilisés dans les douleurs très intenses. Les médecins déclaraient avoir parfois recours à l'hôpital dans 44% des cas, et toujours dans 14% des cas.

Conclusion : Depuis le retrait du Codenfan®, les praticiens utilisent d'autres antalgiques chez les enfants de moins de 3 ans, parfois hors AMM, faute de palier II oral disponible pour cette population.

Président :

Monsieur le Professeur Alain MARTINOT

Asseseurs :

Monsieur le Professeur Raymond GLANTENET

Monsieur le Professeur Pierre FAYOUX

Monsieur le Docteur Marc BAYEN

Madame le Docteur Pauline DEBACKER

Directrice de thèse :

Madame le Docteur Pauline DEBACKER