

Introduction

L'enfant est particulier

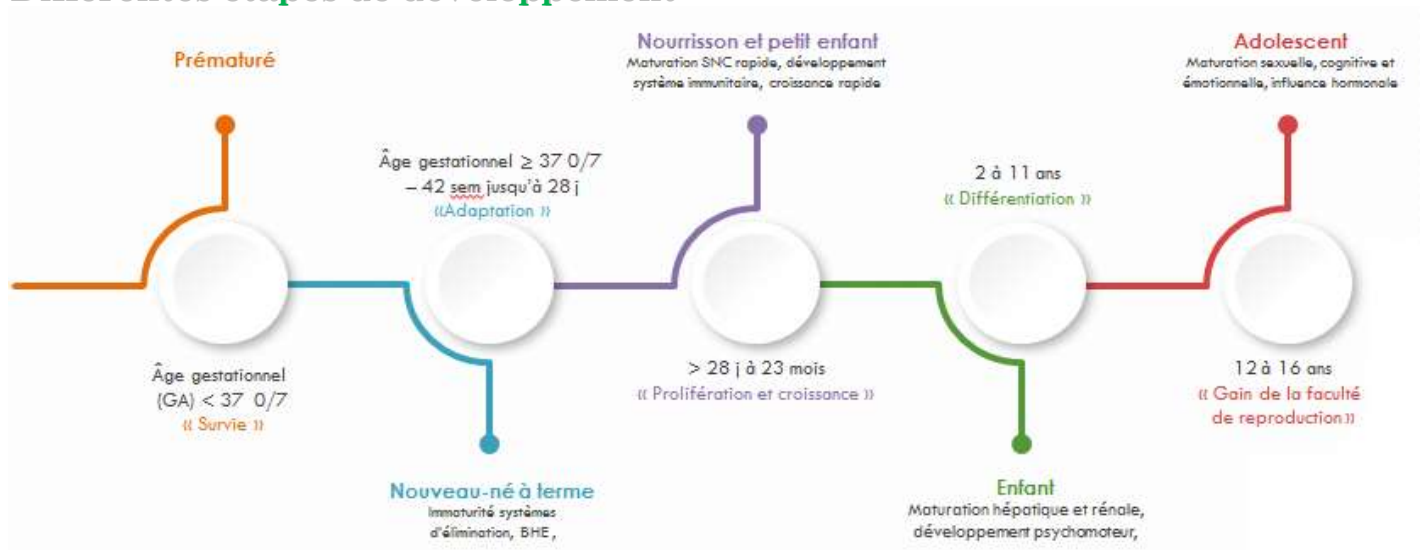
L'enfant est un organisme en développement dont les transformations physiologiques au cours de la croissance modifient le devenir de nombreux médicaments dans l'organisme (pharmacocinétique) et la réponse à certains médicaments (pharmacodynamie)



L'enfant est particulier



Différentes étapes de développement



Effets indésirables **âge dépendant**

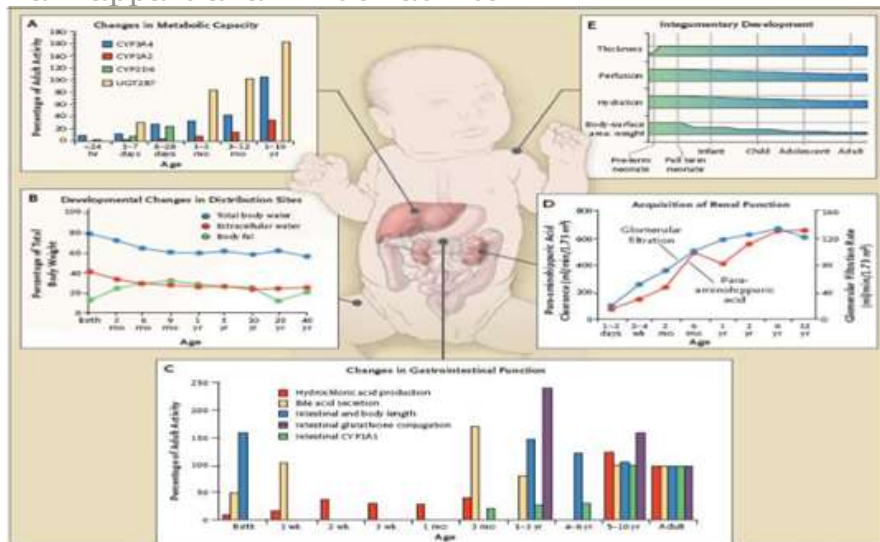
Médicaments	Effets	Age
Chloramphenicol	« Grey Baby Syndrome », insuffisance cardiaque et décès	Chez NN Déficit en glucuroconjugaison
Corticostéroïdes	Retard de croissance	Traitement à long terme
Tétracyclines	Coloration dents, hypoplasie émail , ralentissement réversible croissance osseuse	≤ 8ans complexe avec calcium
Antagonistes dopamine ex. métoclopramide (Paspertin), phénothiazines	Dystonies, dyskésies, épilepsie	≤ 10ans
Valproate (Dépakine)	Hépatotoxicité (stéatose microvésiculaire)	Uniquement chez jeune enfant, immaturité de la β-oxidation mitochondriale
Acide acétylsalicylique (Aspirine)	Syndrome de Reye	Risque accru lors de maladie virale. Altération de la β-oxidation mitochondriale
AINS	Complications infectieuses plus fréquentes lors de varicelle	Infections à streptocoques pyogènes, fasciite nécrosante

Pharmacocinétique

Devenir du médicament dans l'organisme

PK différente

Par rapport à la PK de l'adulte



Kearns GL et al. *N Engl J Med* 2003;349:1157-67



Absorption orale

Particularité de l'absorption par voie orale chez l'enfant

	NN	NRS	Enfant
Temps de vidange gastrique	Retardé ↓ temps d'absorption	↑	Légèrement augmentée
pH gastrique	>5 Jusqu'à 10hj de vie puis ↓ progressive	4-2	Normal (pH=3) dès 2 ans
Motilité intestinale	Réduite ↓ temps d'absorption	↑	Légèrement augmentée
Fonction biliaire	Immature ↓ solubilisation lipides	Proche valeurs adultes	valeurs adultes
Enzymes intestinales: CYP1A1, CYP 3A	Immature	Immature	valeurs adultes

Absorption rectale

Particularité de l'absorption par voie rectale chez l'enfant

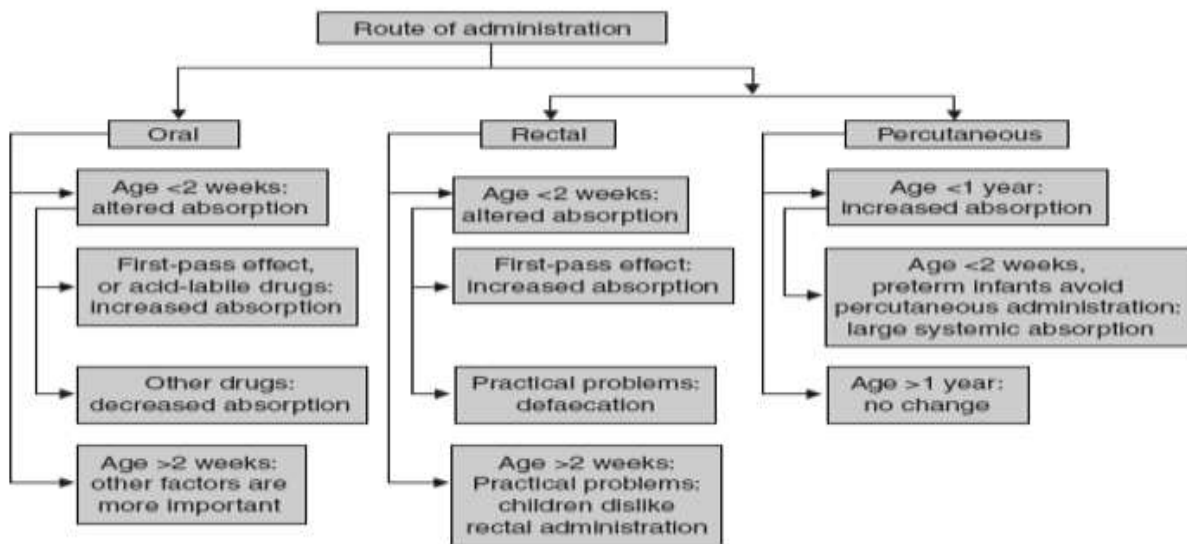
- Résorption chez le NN proche de celle de l'adulte
- Mais résorption variable
- Utile en cas d'intolérance ou de refus de la forme orale
- Pour certaines solutions, vitesse de résorption superposable à celle de la voie IV (diazépam, midazolam)

Absorption cutanée

Particularité de l'absorption par voie cutanée chez l'enfant

- Vitesse de résorption plus importante chez le NN et le nourrisson que chez l'adulte
- Attention aux surdosages et intoxications (glucocorticoïdes, produits iodés)

ABSORPTION: GUIDELINES



Voie intramusculaire

Particularité de l'absorption par voie IM chez l'enfant

- Vitesse de résorption réduite et aléatoire chez le NN (fluctuations du flux sanguin musculaire, faiblesse et faible mobilité des masses musculaires)
- Caractère douloureux des injections et risque de blessures : voie IM à éviter chez le jeune enfant sauf pour les vaccins

Voie intraveineuse

Particularité de l'absorption par voie IV chez l'enfant

Problèmes d'ordre technique :

- Difficulté d'abord chez le nourrisson (panicule adipeux) et le NN (petit calibre des veines)
- Erreurs de dilution (petits volumes à injecter si forme pharmaceutique adulte)

Distribution

Particularité chez l'enfant

- Augmentation du vol. de distribution : doses unitaires rapportées au poids plus élevées chez l'enfant que chez l'adulte
- Liaison aux protéines plasmatiques diminuée (fraction libre augmentée) → Normalisation au cours de la 1ère année de vie
- Inefficacité de la barrière hémato-encéphalique chez le NN

Métabolisme

Particularité chez l'enfant

- Immaturité hépatique au cours des 1ères sem. de vie : augmentation imp. de la $\frac{1}{2}$ vie plasmatique pour tous les médicaments métabolisés par le foie chez le prématuré et le NN
- Vitesse de maturation des voies métaboliques variables
- Inefficacité de certaines voies métaboliques
- Parfois, activité de certaines voies métaboliques plus importante chez le nourrisson et l'enfant que chez l'adulte ⇒ rapprochement des doses unitaires

Elimination

Particularité chez l'enfant

- Immaturité rénale à la naissance : augmentation de la $\frac{1}{2}$ vie de certains médicaments
- Maturation rénale assez rapide : filtration glomérulaire à 2 semaines comparable à celle de l'adulte, mécanismes de transport tubulaire efficaces au bout de 2 mois

Pharmacodynamie

Effet du médicament

Particularités **pharmacodynamiques**

Variabilité pharmacodynamique chez l'enfant liée à une immaturité de l'organe cible :

- variation du nombre de récepteurs
- altération du couplage récepteur-effecteur

En général, meilleure tolérance aux médicaments chez l'enfant que chez l'adulte

Maniement du médicament chez l'enfant

MANIEMENT DU MEDICAMENT CHEZ L'ENFANT : **Règles de prescription**

Règles générales de prescription

Fonction de la situation administrative du médicament

- Médicaments dotés d'une AMM pédiatrique
- Médicaments réservés à l'adulte
- Médicaments dépourvus de mention particulière chez l'enfant (indication, contre-indication, posologie...)



Ordonnance

- Clarté de la prescription
- Rédaction lisible
- Vérification de la compréhension par le patient et/ou ses parents

Éléments d'une ordonnance

- Nom et prénom du patient
- Age et sexe
- Poids
- Dose en mg/kg et son équivalent par mL
- Dose unitaire accompagnée de l'espacement des doses
- Durée du traitement
- Si voie IV : modalités de dilution, tubulures et seringues adaptées au volume

MANIEMENT DU MEDICAMENT CHEZ L'ENFANT : Galénique pédiatrique

Adaptation des formes médicamenteuses à l'usage pédiatrique nécessaire pour :

- ajuster la dose du médicament à la posologie prescrite
- adapter la forme galénique à son administration chez l'enfant

Les médicaments les plus utilisés en urgences pédiatriques

Les antibiotiques

Amoxicilline:

50 mg/kg/j en 2-3 prises en dehors des repas pendant 7 – 10 j.

- Sirop à 125 – 250 – 500 mg (02 flc).
- Cp à 1 mg (02 bte).

Josamycine :

30 – 50 mg/kg/j en 2 prises 1h avant les repas pendant 7 – 10 j.

- Sirop à 250 – 500 mg en pipette dose poids (02 flc).
- Cp à 500 mg (02 bte).

Amoxicilline + Acide clavulanique

pendant 10 jours au début des repas (02 flc ou bte).

- Sirop NRS : Dose poids 3x /J (Enfant < 30 mois → 50 mg/kg/j).
- Sirop Enfant : Dose poids 3x /J (Enfant > 30 mois → 80 mg/kg/j).
- Sachet ou Cp à 1 g 3x /j (Enfant > 12 ans).

Extencilline ® :

Une seule injection en IM.

- Amp 0.6 MUI si poids < 27kg.
- Amp 1.2 MUI si poids > 27kg.

Pénicilline V:

50 mg/kg/j (0.05 MUI/kg/j) en 2-3 prises en dehors des repas pendant 7 – 10 jours.

- Sirop : 250000 UI – 400000 UI (0,25 MUI – 0,4 MUI) (02 flc).
- Cp : 1 MUI (02 bte).

Bactrim ® :

20 mesures dosées à : Sulfaméthazole 200 mg + Triméthoprime 40 mg, 40 mg/kg/j (1 mes/5kg/j) en 02 prises (≤ 8 mes/ jour).

- Sirop (Suspension buvable Enfant et NRS) : 240 mg.
- *6 semaines – 5 mois : 1 cam 2x /j.

*6 mois – 5 ans : ½ cam 2x /j.

*6 ans – 12 ans : 2 cam 2x /j.

- Cp (Enf > 12 ans et adulte) : 400 mg.

Oroken ® :

08 mg/kg/j, sirop (Doses/ poids) 2x/j.

- 6 mois – 30 mois : Sirop 400 mg.
- 30 mois – 12 ans : Sirop 100 mg.

Keforal ® :

Suspension buvable de 250 mg : 1 cam 3x/j.

Suspension buvable de 500 mg : 1 cam 2x/j.

Les antipyrétiques

Paracétamol :

60 mg/kg/j chaque 6h.

• Doliprane ® : suppo ou sachet :

*6 – 8 kg : 100 mg.

*8 – 12 kg : 150 mg.

*12 – 16 kg : 200 mg.

*> 16 kg : 300 mg.

• Doliprane ® : Sachet de 500 mg : > 26 kg.

• Doliprane ® : Cp 500 mg et 1g pour le grand enfant et l'adulte.

• Efferalgan ® : Sirop (Doses / poids).

Acétylsalicylate :

60 mg/kg/j chaque 6h. A éviter surtout chez les enfants < 3 ans.

• Aspégic ® : Sachet (100 mg, 250 mg, 500 mg et 1000 mg).

• Catalgine ® : sachet (100 mg et 250 mg).

Perfalgan ® :

10 – 15 mg/kg en injection si fièvre $\geq 40^{\circ}\text{C}$ avec ou sans maux de tête.

Les anti-inflammatoires :

AINS

Ibuprofène :

20 – 30 mg/kg chaque 6h.

• Advil ® : Sirop (Doses/ poids).

• Sapofene ® : Sirop en cuillère à mesure.

Algifene ® :

Sirop (Doses / poids), 3x /j.

Nifluril ® :

Suppo 400 mg.

• 06 mois – 30 mois : $\frac{1}{2}$ suppo 2x /j.

• 30 mois – 12 ans : 1 suppo 3x /j.

• > 12 ans : 1 suppo pour 10 kg.