

Contents

| | |
|---|----------|
| 1 Dispensation En Pédiatrie | 1 |
| 1.1 Classes d'âge | 1 |
| 1.2 Demographie | 2 |
| 1.3 Place du Médicament en Pédiatrie | 2 |
| 1.3.1 Rôle de l'ANSM/HAS | 2 |
| 1.3.2 Règlements Pédiatriques Européens | 2 |
| 1.4 Particularités pharmacocinétiques | 3 |
| 1.4.1 Absorption | 3 |
| 1.4.2 Distribution | 3 |
| 1.4.3 Métabolisme | 4 |
| 1.4.4 Elimination | 4 |
| 1.5 Spécificités Néphrologiques | 5 |
| 1.6 Spécificités hématologiques | 5 |
| 2 Voies d'Administration | 5 |
| 3 Posologies | 6 |
| 4 Erreurs d'Administration | 7 |
| 5 Effets Indésirables | 7 |
| 5.1 Croissance | 7 |
| 5.2 Reye Syndrome | 7 |
| 5.3 Précautions et Contre-indications | 7 |
| 6 Formes Pharmaceutiques: Mésusage | 8 |
| 6.1 Formes Orales Liquides | 8 |
| 6.2 Formes Sèches | 8 |

1 Dispensation En Pédiatrie

1.1 Classes d'âge

| Mois/Année | 0-1m | 1m-2a | 2-12a | 12-15a |
|------------|-----------------|-----------|--------|--------|
| Classe | NN ¹ | Nourisson | Enfant | Ado |

¹Nouveau-né

1.2 Demographie

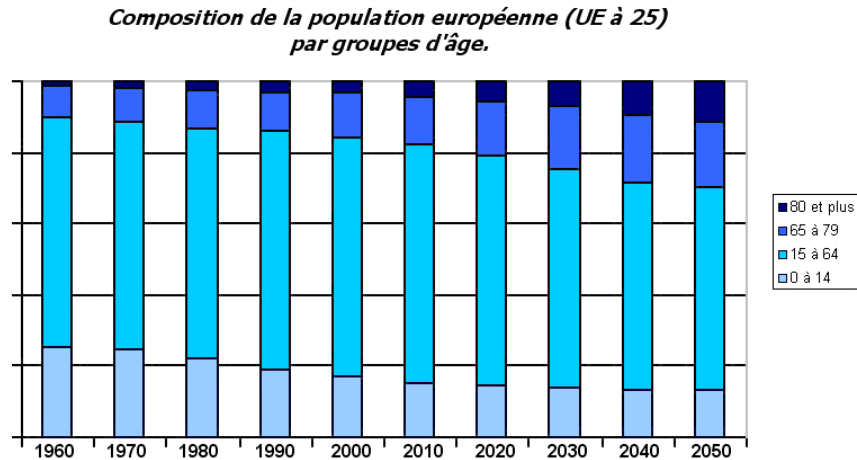


Figure 1: La classe 0-16 ans représente 20% de la population européenne.

1.3 Place du Médicament en Pédiatrie

1.3.1 Rôle de l'ANSM/HAS

- PIPs ²
- Avis scientifiques
- AMM
 - Accès précoce
 - Accès compassionnel
- Préparations hospitalières pédiatriques

1.3.2 Règlements Pédiatriques Européens

- Facilitent le **développement** et l'**accès** des médicaments pour la population pédiatrique.
- Assurer un haut degré de qualité quand à la recherche, l'évaluation, et l'AMM des médicaments à usage pédiatrique.

²Plan d'investigation pédiatrique

- Améliorer la mise à disposition d'informations sur l'utilisation des médicaments chez les enfants
- Eviter de soumettre la population pédiatrique à des essais cliniques inutiles.

1.4 Particularités pharmacocinétiques

1.4.1 Absorption

1. per os

| | NN | Nourrissons | Enfants |
|---|----------|-------------|--------------|
| Temps de vidange gastrique | Retardé | Augmenté | Légèrement a |
| pH gastrique | 5 | 4-2 | 3 |
| Motilité intestinale | Retardée | Augmentée | Légèrement a |
| Fonction biliaire | Immature | Normale | Normale |
| Enzymes intestinales: CYP1A1, CYP 3A PgP | Immature | Immature | Normale |

Les acides faibles ont une biodisponibilité réduite: *Phénobarbital, Phéni-toïne*

Les molécules instables en milieu acide, et molécules basiques ont une biodisponibilité augmentée: *Benzylpénicilline, Erythromycine*

2. cutanée

- Couche cornée mince, peu kératinisée
- Vascularisation et hydratation abondante
- Large surface cutanée

→ Résorption cutanée importante: Iode, Vitamine A, Lidocaïne.

Il faudra faire attention au risque de toxicité

1.4.2 Distribution

Pour les médicaments hydrophiles:

- On aura un V_d ³ augmenté, donc une concentration inférieure par rapport à un adulte.

³Volume de distribution

La dose de charge sera donc relativement plus importante.

| | NN | 1 ans | 4 ans | Puberté | Adulte |
|--------------------------|-----|-------|-------|---------|---------|
| Eau _{totale} | 75% | 60% | | | 60% |
| Eau _{extracell} | 45% | 25% | | 15%-20% | 20% |
| Eau _{cell} | 33% | 35% | | 40% | 40% |
| Graisses | 15% | 25% | 10% | 18% | 16%-18% |

- Peu de changement pour les molécules lipophiles
- Albumine diminuée: Liaison aux PP⁴ diminuée: *Ceftriaxone, Diazepam, Sulfamides*
- BHE ⁵ plus perméable: *Molécules neurotoxiques*

1.4.3 Métabolisme

| | Nouveau-né | Enfant |
|-------------|---|---|
| CYP | Diminuée | Augmentée |
| Clairance | Diminuée | Augmentée |
| Résorption | Diminuée | Augmentée |
| Elimination | Diminuée | Augmentée |
| Métabolisme | Hypométaboliseur | Hypermétaboliseur |
| Conseils | Espacer les doses Rapprocher les doses | Augmenter les doses Diminuer les doses |

1.4.4 Elimination

L'élimination tend vers les valeurs adultes à 1 ans.

- Pour les nourrissons de moins d'un ans:
 - Augmentation de la demi-vie
 - Diminution de la clairance rénale
 - Toxicité accrue
 - * *Aminosides*
 - * *Pénicillines*
 - * *Céphalosporines*

⁴Protéines plasmatiques

⁵Barrière hémato-encéphalique

- Médicaments altérant le DFG⁶
 - * AINS
 - * Indométacine
 - * Ibuprofène
- Médicaments altérant la maturation rénale
 - * Corticostéroïdes

1.5 Spécificités Néphrologiques

- Clairance:
 - Le calcul du DFG se fait par la *formule de Schwarz* ⁷
- Diurèse:

| | | | |
|---------------|-----------|-------|-----------------|
| | Naissance | 2 ans | 8 ans |
| Volume | 30-60 mL | 1 L | Valeurs Adultes |

1.6 Spécificités hématologiques

| | | | |
|----------|------------------|------------|--------------|
| | Erythrocytes | Leucocytes | Thrombocytes |
| NN | 18 g/dL | 18 G/L | Adulte |
| 1-3 mois | 10.5 - 13.5 g/dL | | Adulte |

2 Voies d'Administration

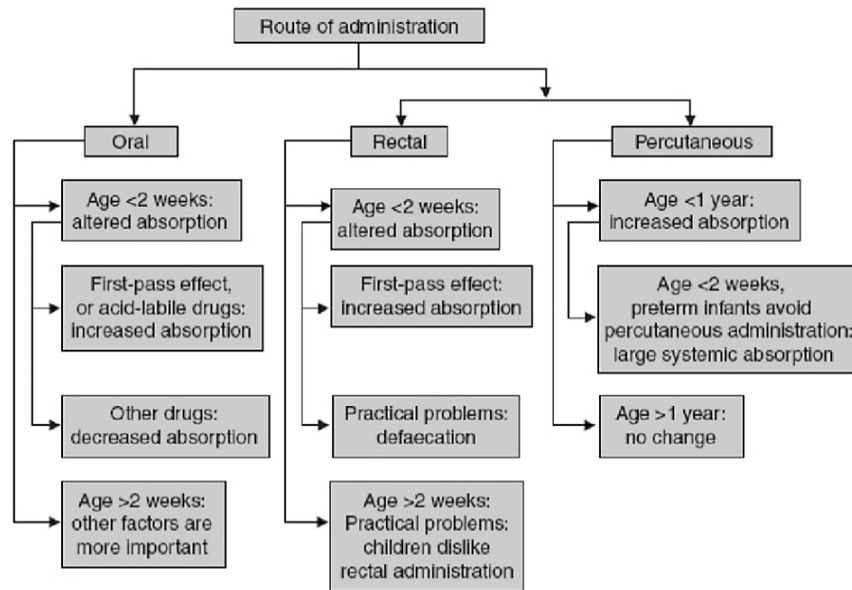
- IM
 - Douloreuse
- IV
 - Toxicité
 - Difficile
 - Iatrogène
 - Peu adaptée

⁶Débit de filtration glomérulaire

⁷

$$DFG = k \times \frac{T}{Cratinmie}$$

- Rectale
 - Résorption aléatoire
- Orale
 - Comprimés et gélules à partir de 7 ans
 - Solutions/suspensions buvables de préférence



3 Posologies

- Posologie de l'enfant:

$$P_{enfant} = \frac{S_{corporelle} \times D_{adulte}}{1.75}$$

- Modifier selon les résultats biologiques:
 - Fonctions rénales
 - Ionogramme sanguin
- Par rapport aux indications:

4 Erreurs d'Administration

- IV: 48% *Facteur 10-100*
- Formes buvables: Confusion mg/mL et mg/kg
- Forme galénique non adaptée
- Application cutanée: **passage systémique**

5 Effets Indésirables

5.1 Croissance

- Fluoroquinolones: contre-indiquées si < 8 ans *sauf mucoviscidose*
- Corticoïdes: ralentissement de la croissance
- Tétracyclines: dischromie et hypoplasie dentaire

5.2 Reye Syndrome

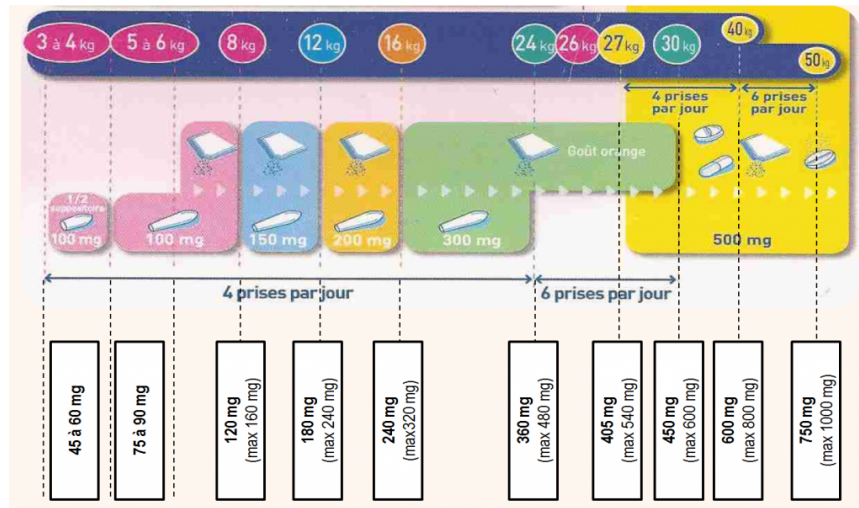
- Associé à l'Aspirine si < 16 ans
- Description: Atteinte cérébrale non-inflammatoire et hépatique

5.3 Précautions et Contre-indications

- Acide benzoïque CI < 2 ans: Risque d'ictère car fortement lié aux PP⁸
- Camphre: CI < 30 mois Risque de convulsions
- Acide borique et borate de Sodium (*Talc, Cold Crean*): CI < 3 ans
Risque de convulsions

⁸Protéines plasmatiques

6 Formes Pharmaceutiques: Mésusage



6.1 Formes Orales Liquides

- Flacon multidose
- Utilisation de présentation adulte
- Instrument de mesure non adapté
- Conservation
- Absence de date d'ouverture
- Prescription en unité différente de l'unité indiquée

6.2 Formes Sèches

- Prescription de demi ou quart de comprimé
- Forme galénique inadaptée à l'âge
- Déconditionnement de médicament
 - Ouverture des gélules
 - Dispersion dans nourriture semi-solide
 - Dissolution dans un liquide

- Broyage des comprimés
- Fractionnement