

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

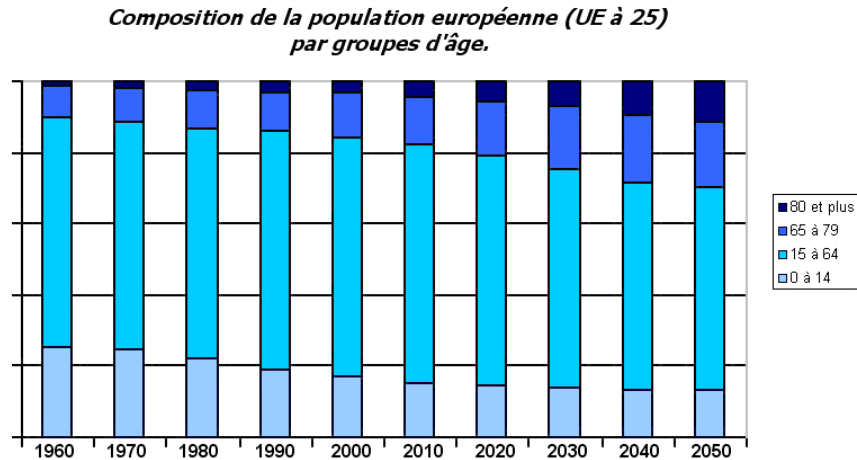


Figure 1: La classe 0-16 ans représente 20% de la population européenne.

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 augmenté
pH gastrique	5	4-2	3
Motilité intestinale	Retardée	Augmentée	Légèrement augmentée
Fonction biliaire	Immature	Normale	Normale
Enzymes intestinales³	Immature	Immature	Normale

Les acides faibles ont une biodisponibilité réduite: *Phénobarbital, Phénytoïne*

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 ⁴ augmenté, donc une concentration inférieure par rapport à un adulte.

³CYP1A1, CYP 3A PgP

⁴Volume 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 PP⁵ diminuée: *Ceftriaxone, Diazepam, Sulfamides*
- BHE ⁶ 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*

⁵Protéines plasmatiques

⁶Barrière hémato-encéphalique

- Médicaments altérant le DFG⁷
 - * 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* ⁸
- 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

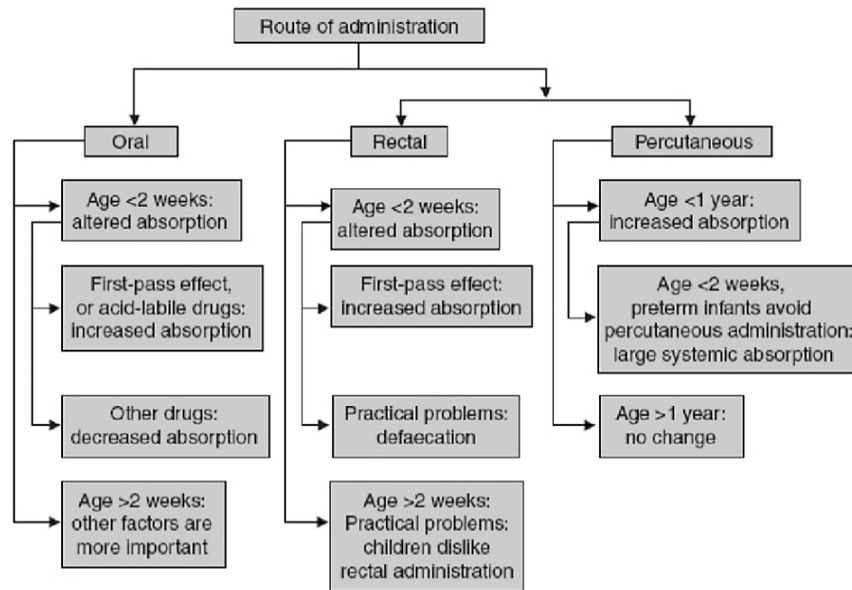
2 Voies d'Administration

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

⁷Débit de filtration glomérulaire
⁸

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

- 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

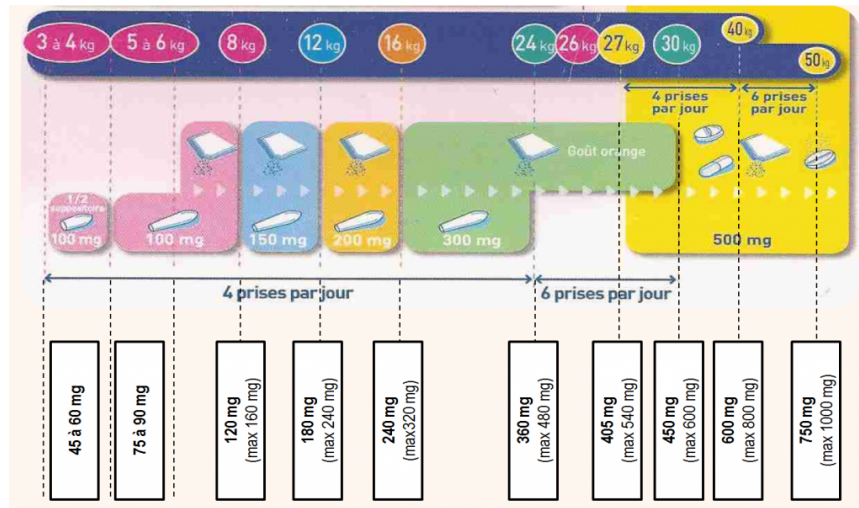
- Associé à l'Aspirine si < 16 ans
- Description: Atteinte cérébrale non-inflammatoire et hépatique

5.3 Précautions et Contre-indications

- Acide benzoïque CI < 2 ans: Risque d'ictère car fortement lié aux PP⁹
- Camphre: CI < 30 mois Risque de convulsions
- Acide borique et borate de Sodium (*Talc, Cold Crean*): CI < 3 ans
Risque de convulsions

⁹Protéines 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