

La sédation consciente par le midazolam : mise en place d'un protocole au sein du Service d'odontologie pédiatrique du CHU de Brest

Stéphanie Le Gall

▶ **To cite this version:**

Stéphanie Le Gall. La sédation consciente par le midazolam : mise en place d'un protocole au sein du Service d'odontologie pédiatrique du CHU de Brest. Autre [q-bio.OT]. 2012. dumas-00844469

HAL Id: dumas-00844469

https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-00844469

Submitted on 15 Jul 2013

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

université de bretagne occidentale

THÈSE POUR L'OBTENTION DU DIPLOME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN CHIRURGIE DENTAIRE

Année : 2012

Thèse N° 29018:

présentée par

Stéphanie Le Gall

Née le 27 Janvier 1987 à QUIMPER

Préparée à l'UFR d'odontologie de BREST

La sédation consciente par le midazolam : Mise en place d'un protocole au sein du service d'Odontologie Pédiatrique du CHU de BREST

Thèse soutenue le 23 novembre 2012
devant le jury composé de :

M. le Professeur Reza ARBAB CHIRANI

PU-PH, Université de Bretagne Occidentale / Président

Mme le Docteur Frédérique d'ARBONNEAU

MCU-PH, Université de Bretagne Occidentale / Directeur

M. le Docteur Hervé FORAY

MCU-PH, Université de Bretagne Occidentale / Assesseur

M. le Docteur Bertrand PIVER

MCU-PH, Université de Bretagne Occidentale / Assesseur

M. Le Docteur Dominique SAUVANAUD

PH, Medecin Anesthésiste /Invité

université de bretagne occidentale

THÈSE POUR L'OBTENTION DU DIPLOME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN CHIRURGIE DENTAIRE

Année : 2012

Thèse N°29018 :

présentée par

Stéphanie Le Gall

Née le 27 Janvier 1987 à QUIMPER

Préparée à l'UFR d'odontologie de BREST

La sédation consciente par le midazolam : Mise en place d'un protocole au sein du service d'Odontologie Pédiatrique du CHU de BREST

Thèse soutenue le 23 novembre 2012
devant le jury composé de :

M. le Professeur Reza ARBAB CHIRANI

PU-PH, Université de Bretagne Occidentale / Président

Mme le Docteur Frédérique d'ARBONNEAU

MCU-PH, Université de Bretagne Occidentale / Directeur

M. le Docteur Hervé FORAY

MCU-PH, Université de Bretagne Occidentale / Assesseur

M. le Docteur Bertrand PIVER

MCU-PH, Université de Bretagne Occidentale / Assesseur

M. Le Docteur Dominique SAUVANAUD

PH, Medecin Anesthésiste /Invité

UNIVERSITÉ DE BRETAGNE OCCIDENTALE

-=-=-=-=-=-=-=-

PRESIDENT **Monsieur Pascal OLIVARD**

DIRECTEUR GENERAL DES SERVICES **Monsieur Stéphane CHARPENTIER**

CORPS PROFESSORAL DE L'U.F.R. D'ODONTOLOGIE DE BREST

Année Universitaire 2012-2013

-=-=-=-=-=-=-=-=-=-

DOYEN **Monsieur Alain ZERILLI**

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

57-03 Sciences Biologiques	Monsieur Jacques-Olivier PERS
58-01 Odontologie Conservatrice	Monsieur Reza ARBAB CHIRANI
58-02 Prothèse	Monsieur Gérard DERRIEN

MAITRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS

56-01 Pédodontie	Monsieur Hervé FORAY
56-01 Pédodontie	Madame Frédérique d'ARBONNEAU
56-03 Prévention Epidémiologie	Monsieur Alain ZERILLI
56-03 Prévention Epidémiologie	Monsieur Bertrand PIVER
57-01 Parodontologie	Monsieur Guy LE TOUX (en disponibilité)
57-01 Parodontologie	Monsieur Julien DEMOERSMAN Associé
57-02 Chirurgie Buccale et Pathologique	Madame Sylvie BOISRAME-GASTRIN
57-02 Chirurgie buccale et Pathologique	Monsieur Michel LEGENS (en disponibilité)
57-03 Sciences Biologiques	Madame Laëtitia LE POTTIER
58-01 Odontologie Conservatrice	Madame Valérie CHEVALIER-HERISSET
58-02 Prothèse	Monsieur Vincent JARDEL
58-02 Prothèse	Madame Elisabeth LEIZE-ZAL
58-03 Sciences anatomiques et physiologiques, occlusodontiques, biomatériaux, biophysique et radiologie	Madame Céline BODERE
58-03 Sciences anatomiques et physiologiques, occlusodontiques, biomatériaux, biophysique et radiologie	Monsieur Brice CHAUVEL

ASSISTANTS

56-02 Orthopédie Dento Faciale	Madame Kristelle MELONE-BODERE
57-01 Parodontologie	Monsieur Sébastien BEUZIT
57-01 Parodontologie	Monsieur Jérémy SANTUCCI
57-02 Chirurgie Buccale et Pathologique	Madame Julie LELIEVRE
57-02 Chirurgie Buccale et Pathologique	Monsieur Cédric LANSONNEUR
58-01 Odontologie Conservatrice	Madame Emilie THIEBAUT
58-01 Odontologie Conservatrice	Madame Charlotte GOUEDARD
58-02 Prothèse	Monsieur Bassem HIJAZI
58-02 Prothèse	Monsieur Gabriel SCOLAN

ASSISTANTS ASSOCIES

57-03 Sciences Biologiques	Monsieur Pierre POCHARD

A Monsieur le Professeur Reza ARBAB CHIRANI

- Professeur des Universités

- Chef de service

- Praticien Hospitalier

Vous nous faites l'honneur d'accepter la présidence de ce jury.

Nous vous remercions de tout l'intérêt que vous avez témoigné à notre travail.

Nous vous prions d'agréer l'expression de notre profonde reconnaissance pour les valeurs que vous nous avez transmises au cours de nos études.

Nous vous prions de trouver dans ce travail l'expression de notre profond respect.

A Madame le Docteur Frédérique d'ARBONNEAU

- Maître de Conférences des Universités

- Praticien Hospitalier

Nous vous remercions de nous avoir confié l'intéressant sujet de cette thèse et d'avoir accepté la direction de notre travail.

Soyez assurée de notre gratitude pour votre disponibilité, votre aide et vos précieux conseils qui nous ont permis la réalisation de ce travail. Nous vous exprimons également toute notre reconnaissance pour la qualité de votre enseignement, votre pédagogie et la sympathie que vous nous avez accordée durant nos années d'étude.

Soyez assurée de notre profonde gratitude.

A Monsieur le Docteur Hervé FORAY

- Maître de Conférences des Universités

- Praticien Hospitalier

Vous nous faites l'honneur d'accepter de siéger dans ce jury.

Nous vous remercions de votre pédagogie et votre bonne humeur au sein du service.

Veuillez trouver ici l'assurance de notre profond respect.

A Monsieur le Docteur Bertrand PIVER

- Maître de Conférences des Universités

- Praticien Hospitalier

Vous nous faites l'honneur d'accepter de siéger dans ce jury.

Soyez assuré de notre profonde gratitude et de notre vive reconnaissance.

A Monsieur le Docteur Dominique SAUVANAUD

- Médecin anesthésiste

- Praticien Hospitalier

Vous nous faites l'honneur d'accepter de siéger dans ce jury.

Soyez assuré de notre gratitude pour vos précieux conseils et le partage de votre expérience clinique qui nous ont permis la réalisation de ce travail. Nous vous en sommes profondément reconnaissants.

Veuillez trouver ici le témoignage de notre profond respect.

A Mesdames et Messieurs les enseignants de la Faculté de Chirurgie Dentaire de Brest,

Nous les prions de trouver ici l'expression de notre profonde reconnaissance pour l'enseignement de qualité qu'ils nous ont dispensé au cours de nos études.

Veuillez trouver dans ce travail l'expression de notre plus profond respect.

A toute ma promotion avec qui j'ai passé cinq années inoubliables.

A mes amies de longue date (Floriane, Caroline, Camille…) qui occuperont toujours une place privilégiée.

A tout le personnel de la faculté de Chirurgie-Dentaire et du Service d'Odontologie, pour leur aide et leur gentillesse. Ce fut un réel plaisir au quotidien de travailler parmi vous.

A toutes les personnes qui ont participé de près ou de loin à l'élaboration de ma thèse.

A mes parents et ma sœur qui m'ont accompagné durant ces longues études.

A mes grands parents qui n'ont pas pu en voir l'aboutissement.

A mon parrain, puisse-t-il me donner la recette de sa longévité.

A Mathieu, au bonheur que je vis chaque jour avec toi et au futur que nous allons construire.

Je certifie sur l'honneur ne pas avoir repris pour mon propre compte des propos, des citations, des illustrations déjà publiés.

BREST, le

LE GALL Stéphanie

Signature.

LA SEDATION CONSCIENTE PAR LE MIDAZOLAM :

MISE EN PLACE D'UN PROTOCOLE AU SEIN DU SERVICE D'ODONTOLOGIE PEDIATRIQUE DU CHU DE BREST

Table des matières

INTRODUCTION……. 14

1. CHAPITRE 1 : PRISE EN CHARGE DE L'ANXIETE EN ODONTOLOGIE PEDIATRIQUE 15

1.1. Introduction 15

1.2. La sédation 16

1.2.1. Historique 16

1.2.2. Définition 16

1.2.3. La sédation consciente en odontologie pédiatrique 19

1.2.3.1. Indication de la sédation consciente 19
1.2.3.2. Les contre-indications à la sédation consciente 20
1.2.3.3. Propriétés souhaitables d'un sédatif 20

1.3. La pharmacopée actuelle du chirurgien dentiste 21

1.3.1. Le diazépam (Valium®) 21

1.3.1.1. Historique 21
1.3.1.2. Effets cliniques 22
1.3.1.3. Indications 22
1.3.1.4. Contre indications 22
1.3.1.5. Effets indésirables 23
1.3.1.6. L'antogoniste 23
1.3.1.7. Posologie et voies d'administration 24
1.3.1.8. Le diazépam en résumé 25

1.3.2. Les anti histaminiques : l'hydroxyzine (Atarax®) 26

1.3.2.1. Effets cliniques 26
1.3.2.2. Indications 26
1.3.2.3. Contre indications 26
1.3.2.4. Effets indésirables 27
1.3.2.5. Posologie et présentation 27
1.3.2.6. L'hydroxyzine en résumé 28

1.3.3. Le MEOPA 28

1.3.3.1. Historique 28
1.3.3.2. Effets cliniques 29
1.3.3.3. Indications 29
1.3.3.4. Contre-indications 29
1.3.3.5. Effets indésirables 29
1.3.3.6. Forme et présentation 30
1.3.3.7. Le MEOPA en résumé 30

2. CHAPITRE 2 : LE MIDAZOLAM 32

2.1. Historique 32

2.2. Propriétés pharmacologiques du midazolam 32

2.2.1. Structure 32

2.2.2. Propriétés pharmacodynamiques 34

2.2.3. Effets cliniques 36

2.2.3.1. Action sur le système nerveux central 36
2.2.3.2. Effets dépresseurs respiratoires....36
2.2.3.3. Effets hémodynamiques....37
2.2.3.4. Action sur les muscles 37
2.2.4. Propriétés pharmacocinétiques....37
2.2.4.1. Absorption/ distribution 37
2.2.4.2. Métabolisme....38
2.2.4.3. Elimination....38
2.3. Utilisation clinique 39
2.3.1. Indications....39
2.3.2. Contres-indications 39
2.3.2.1. Absolues....39
2.3.2.2. Relatives....39
2.3.3. Interactions médicamenteuses 40
2.3.3.1. Interactions pharmacodynamiques....40
2.3.3.2. Interactions pharmacocinétiques....40
2.3.4. Effets indésirables 41
2.3.5. Formes et présentations 42
2.3.6. Voies d'administration 43
2.3.6.1. La voie intraveineuse 43
2.3.6.2. La voie orale 43
2.3.6.3. La voie rectale....44
2.3.6.4. La voie nasale 46
2.3.7. Le midazolam en résumé 46
2.4. Précautions d'emploi....48
2.4.1. Evaluation médicale des sujets....48
2.4.2. Surveillance....48
2.5. Législation 49
2.6. Etudes et pratiques étrangères 50
2.6.1. Etudes 50
2.6.1.1. Sur l'efficacité du midazolam....50
2.6.1.2. Sur l'effet amnésiant du midazolam 51
2.6.2. Pratique Française 51
2.6.3. Pratiques étrangères 52
2.6.3.1. En Europe....52
2.6.3.2. En Suisse....52
2.6.3.3. En Suède 53
2.6.3.4. En Angleterre 53
2.6.3.5. En Allemagne....54
2.6.3.6. Aux Etats-Unis....54
2.6.3.7. En Australie 54
2.6.3.8. En Chine....55
3. CHAPITRE 3 : MISE EN PLACE DU PROTOCOLE....56
3.1. Introduction 56
3.2. Objectif 56

3.3. Matériel et méthode 56
3.3.1. Sélection des sujets 56
3.3.2. Consentement et information 57
3.3.3. Critères d'évaluation de la sédation consciente au midazolam 57
3.3.3.1. Critères de succès et d'échecs de la séance 57
3.3.3.2. Critères de coopération 58
3.3.3.3. Critères de sédation 59
3.3.4. Matériel 60
3.4. Protocole opératoire 62
3.4.1. Surveillance per opératoire 63
3.4.2. Surveillance postopératoire 63
3.4.3. Compte rendu post opératoire 64
3.5. Discussion 64
CONCLUSION 66
BIBLIOGRAPHIE 67
ANNEXES 74

INTRODUCTION

La relation qui s'établit entre patient et praticien est au cœur de la pratique en Odontologie Pédiatrique. Elle conditionne en particulier le déroulement des soins et dans une large mesure l'attitude face aux soins dentaires à l'âge adulte. Or, aussi compétent et expérimenté soit-il pour aborder les enfants, aucun praticien ne peut se prévaloir de succès constants et reproductibles (Lavabre et Meymat, 2007).

En réalité, malgré les progrès réalisés dans le traitement et la prévention de la douleur, les soins dentaires génèrent encore chez certains enfants des sentiments de peur et d'anxiété *(*Chlyah et al., 2011). Ceux-ci, interfèrent dans la relation triangulaire patient, praticien et parents (Lavabre et Meymat, 2007). En effet, le stress, induit par la peur de l'inconnu et surtout la peur d'avoir mal, est susceptible de modifier le comportement de l'enfant au fauteuil ce qui peut altérer la qualité des soins voire compromettre leur réalisation *(*Chlyah et al., 2011). De plus, certains handicaps peuvent également interférer dans la communication avec le patient.

C'est pourquoi, lorsque la méthode comportementale préconisée par le Guideline Behaviour Guidance 2006 « expliquer-montrer-faire », communication non verbale, distraction, autorité du praticien, n'ont pas pu aboutir, l'utilisation de la sédation consciente est alors indiquée (Kverneland *et al*., 2009).
Cette sédation est indispensable à la pratique d'une odontologie qui se veut accessible à tous (Hennequin, 2012).

Dans ce travail, nous présenterons tout d'abord les moyens pharmacologiques actuels à la disposition du chirurgien dentiste pour la pratique de la sédation consciente au sein du cabinet dentaire. Ces moyens sont constitués du diazépam (Valium®), de l'hydroxyzine (Atarax®) et depuis peu, du MEOPA (Mélange Equimolaire d'Oxygène et de Protoxyde d'Azote).

Une autre molécule : le midazolam constitue une voie prometteuse dans la sédation pour l'usage dentaire (Vaysse F, 2005).

Dans un second temps, nous étudierons les propriétés cette benzodiazépine à courte demie-vie.

Enfin, nous mettrons en place un protocole utilisant le midazolam oral ou rectal en tant que prémédication sédative chez des enfants peu coopérants, anxieux ou mentalement déficients au sein du service d'Odontologie du CHU de Brest.

1. CHAPITRE 1 : Prise en charge de l'anxiété en Odontologie Pédiatrique

1.1. Introduction

- **La peur :** est un sentiment d'angoisse éprouvé en présence ou à la pensée d'un danger, réel ou supposé (Larousse, 2011). C'est une émotion normale et salutaire. Elle est toujours présente lors de la première expérience de soins dentaires. On peut donc la considérer comme un phénomène de courte durée qui disparaît quand le danger et la menace sont passés (Lavabre et Meymat, 2007).

- **L'anxiété :** n'est pas un sentiment qui disparaît rapidement. C'est une réponse acquise suite à une expérience personnelle ou relatée par d'autres. Elle se définit comme une inquiétude causée par l'incertitude d'une situation (Lavabre et Meymat, 2007).

L'anxiété comme la peur conduisent la plupart du temps chez les enfants à des problèmes de gestion de comportement. Ceux-ci induisant un stress à la fois pour les parents et le praticien (Davies et Waters, 1998). On ne peut donc pas toujours attendre que de jeunes enfants souvent immatures comprennent et soient coopératifs lors de situations pénibles (Jensen, 2002).

En 1992, une étude de Wendt et *al*., montre qu'un simple examen buccal est toléré par 85 à 89% des enfants de 3 ans, après une formation adéquate. Cependant, il est malheureusement souvent nécessaire d'effectuer des soins plus invasifs tels des soins de caries ou encore des extractions suite à des traumatismes. Or, ces expériences parfois précoces ont lieu chez de jeunes enfants n'ayant pas encore acquis un développement et des ressources psychologiques suffisants pour faire face à ce type de traitement (Jensen et Matsson, 2002). Ces expériences peuvent alors être bouleversantes et effrayantes et créer ainsi chez certains enfants de véritables événements traumatiques pouvant susciter par la suite une appréhension, une anxiété voir une peur des soins dentaires.

Or les objectifs que tout praticien se donne en Odontologie Pédiatrique sont de maîtriser à la fois la douleur et les peurs, pour ainsi travailler dans la sérénité lors de la réalisation des soins bucco-dentaires chez l'enfant (Kverneland et *al*., 2009).

L'anesthésie locale permet un contrôle fiable de la douleur.

Pour ce qui est de gérer l'anxiété, les méthodes utilisées par les dentistes sont en premier lieu d'éviter les confrontations improductives et désagréables avec l'enfant (Folayan et *al*., 2002). Le but étant de créer un environnement qui faciliterait la confiance de l'enfant et autoriserait le dentiste de mener à bien ses soins avec un minimum de perturbations. Idéalement les stratégies comportementales et

cognitives devraient à elles seules suffire à effectuer un soin correct. Malheureusement ce n'est pas toujours possible, en particulier dans le cas d'enfant très anxieux ou handicapé.

C'est pourquoi quand ces techniques de gestion de comportement échouent, une approche pharmacologique faisant appel à des sédatifs peut être indiquée pour réduire l'anxiété.

1.2. La sédation

1.2.1. Historique

C'est en dentisterie, en 1973, que les premières recommandations concernant la sédation utilisant essentiellement le diazépam et l'anxiolyse sont apparues. Puis en 1985, l'Académie Américaine de Pédiatrie (American Academy of Pediatrics Committee on Drugs) a publié des recommandations pour la pratique de la sédation consciente, profonde et pour l'anesthésie générale chez l'enfant.

Les recommandations concernant la sédation et l'analgésie par des non-anesthésistes ont été finalement publiées en 1996. Elles définissaient la sédation comme un état permettant au patient de supporter une procédure désagréable tout en maintenant une fonction cardiovasculaire stable, ainsi qu'un contact verbal. Depuis, ces recommandations sont régulièrement discutées et mises à jour.

1.2.2. Définition

La sédation est définie comme étant l'ensemble des moyens pharmacologiques ou non destiné d'une part à assurer le confort physique et psychique du patient et d'autre part à faciliter les techniques de soins (SFAR).
Trois niveaux de sédation ont été définis par l'Académie Américaine de Pédiatrie (American Academy of Pediatrics Committee on Drugs, 1992):

- Premièrement, **la sédation consciente** (Sédation modérée ou sédation vigile)

Elle correspond à un état de dépression de la conscience, contrôlé médicalement, dans lequel le patient est conscient.

On observe un maintien des capacités de communication du patient et une aptitude à répondre aux ordres. Le patient peut en effet coopérer en répondant de façon appropriée aux stimulations physiques et verbales (par exemple tourner la tête, ouvrir la bouche).

De plus, les réflexes de protection des voies aériennes supérieures (réflexes laryngés servant à déglutir, tousser…) sont intacts, c'est à dire que le patient contrôle d'une façon continue et autonome ses voies aériennes.

- Deuxièmement, **la sédation profonde** :

Elle est définie comme un état de dépression de la conscience, contrôlé médicalement, dont cette fois ci, le patient ne peut pas être facilement réveillé.

Le patient présente une incapacité à répondre d'une façon adéquate aux stimulations physiques et aux ordres verbaux simples. Il peut cependant répondre à des stimulations verbales et physiques appuyées et répétées ou douloureuses.

Cet état peut s'accompagner d'une perte partielle ou totale des réflexes de protection, avec perte du contrôle de la perméabilité des voies aériennes. La fonction ventilatoire peut être altérée et nécessiter une assistance mécanique.

- Troisièmement, **l'anesthésie générale :**

Celle-ci se traduit par une perte de conscience totale. Le patient ne répond plus à aucune stimulation même douloureuse. Elle associe une inconscience, une amnésie, une analgésie et une relaxation musculaire.

Ici, les réflexes de protection sont absents et une ventilation mécanique associée à un monitorage hémodynamique continu est indispensable.

	Sédation/analgésie modérée (sédation consciente)	**Sédation/analgésie profonde**	**Anesthésie générale**
Réponse à la stimulation	Réponse adaptée à la stimulation verbale ou tactile	Réponse adaptée après stimulation répétée ou douloureuse	Pas d'éveil, même avec stimulation douloureuse
Voies aériennes	Aucune intervention nécessaire	Intervention parfois nécessaire	Intervention toujours nécessaire
Ventilation spontanée	Adaptée	Parfois inadaptée	Fréquemment inadaptée
État cardiovasculaire	Habituellement normal	Parfois modifié	Souvent modifié

Figure. : 1.1 Les différents niveaux de sédation. (Quinart *et al*., 2002)

Cette classification de la sédation (Figure 1.1) est faite d'une façon schématique car en réalité, il s'agit d'un processus continu dont le passage d'une sédation consciente à une anesthésie générale est seulement fonction de la posologie des médicaments utilisés (Biais et *al.,* 2009). En effet, une même drogue utilisée à dose croissante peut produire successivement ces trois états d'où cette notion de continuum (Figure 1.2). Un enfant peut passer d'un état de sédation modérée (dite «consciente») à un état de sédation profonde pendant l'intervention ou juste après, surtout si des doses additionnelles ont été nécessaires ou si le pic d'action du médicament survient après l'intervention. La sédation ne peut donc pas se diviser en deux catégories bien distinctes ; modérée ou profonde. Elle se produit plutôt selon un continuum, c'est-à-dire que l'enfant peut doucement glisser d'un état où il peut protéger ses voies respiratoires à un état plus endormi, avec risque d'hypoxémie et de complications secondaires (Lamarre, 2003).

Le but poursuivi en sédation consciente est de ne jamais atteindre cet état de sédation profonde et d'anesthésie générale. Ceci est obtenu en utilisant des drogues avec une marge de sécurité suffisante et/ou en utilisant des techniques d'administration permettant de contrôler parfaitement la dépression du système nerveux central (notion de titration).

La titration consiste en l'administration successive de petites fractions de doses d'une drogue permettant de juger de ses effets et d'adapter la dose totale jusqu'à l'effet recherché. En pratique ceci ne peut être obtenu que par la voie intraveineuse ou inhalée (Lavabre et Meymat, 2007).

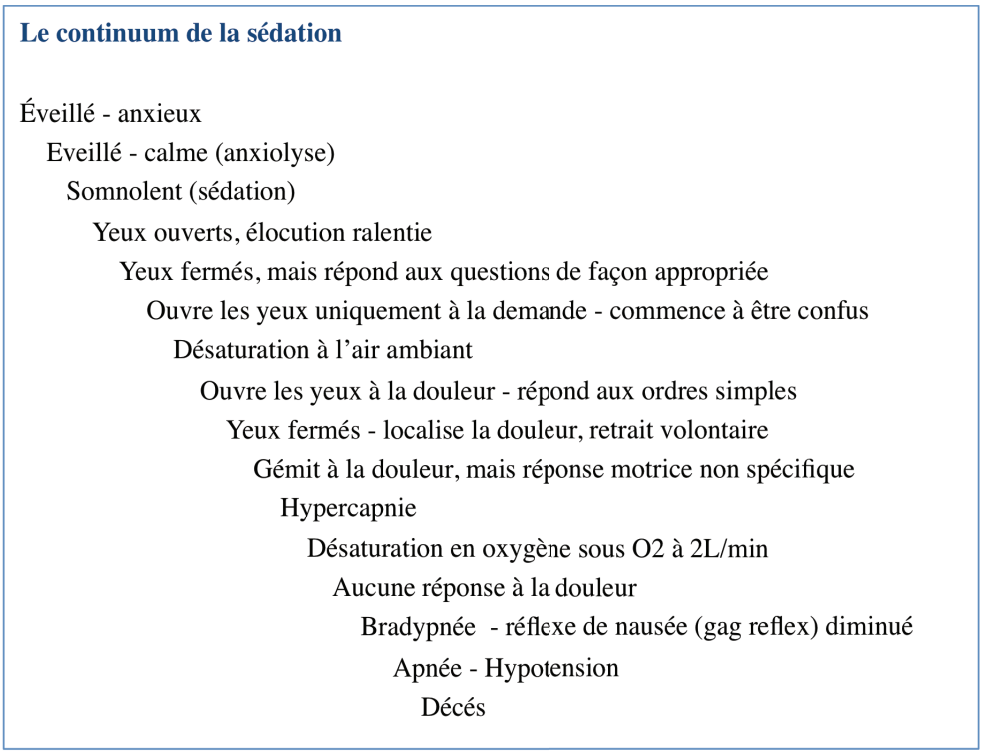


Figure 1.2. Continuum de la sédation (Lamarre, 2003).

1.2.3. La sédation consciente en odontologie pédiatrique

En dentisterie l'objectif est d'atteindre un niveau modéré de sédation (sédation consciente). La sédation est alors utilisée comme un moyen de contrôler la composante psychologique de l'inconfort des soins et elle a pour but d'atténuer l'anxiété et la résistance au traitement.

La sédation idéale pour les soins dentaires doit donc induire une légère somnolence et une relaxation musculaire mais pas de sommeil anesthésique (Folayan et *al*., 2002). Il faut donc assurer à la fois un confort physique et psychique pour ainsi faciliter les techniques de soins.

Cependant actuellement, les seules mentions concernant la sédation publiées sur le site de la SFAR sont assez éloignées des soins dentaires et concernent par exemple, la sédation et l'analgésie en réanimation ou encore la prémédication à l'endoscopie.

Il en ressort tout de même comme principal objectif de la sédation consciente :

Permettre la réalisation d'actes thérapeutiques ou d'investigations dans des conditions optimales de confort et de sécurité à la fois pour le praticien et pour le patient (SFAR, 1999).

1.2.3.1. Indication de la sédation consciente

La sédation consciente est indiquée pour réaliser un geste invasif, douloureux ou présentant un caractère anxiogène chez un enfant ou adulte conscient présentant des signes de frayeurs, d'angoisse, d'agitation ou des désordres psychiques. En dentisterie, elle s'effectue la plupart du temps après un échec de la prise en charge vigile causé par la non-coopération du patient.

Théoriquement, (sauf exception à déterminer avec le médecin traitant) les patients pouvant bénéficier de ce type de sédation doivent présenter un bon état général défini selon une échelle établie par l'American Society of Anesthesiologists comme étant ASA 1 ou 2. (Figure 1.3) Dans tous les cas les modalités d'administration doivent être adaptées au contexte (Gueugniaud et de la Coussaye, 2000).

Classification de l'état physique selon la Société américaine des anesthésistes

Classe	Description	Exemple	Risque de la sédation
1	Patient en bonne santé	Antécédents médicaux sans particularité	Faible
2	Patient ayant une atteinte systémique légère	Asthme léger, épilepsie contrôlée, anémie, diabète contrôlé	Habituellement faible
3	Patient ayant une atteinte systémique grave	Asthme de modéré à grave, convulsions mal contrôlées, pneumonie, diabète mal contrôlé, obésité modérée	Intermédiaire à élevé (il faut évaluer les risques par rapport aux bénéfices)
4	Patient ayant une atteinte systémique grave qui constitue un danger constant pour sa vie	Dysplasie bronchopulmonaire grave, septicémie ; maladies pulmonaires, cardiaques, rénales ou endocriniennes graves	Élevé (les bénéfices dépassent rarement les risques)
5	Patient moribond dont on ne s'attend pas à ce qu'il survive sans l'intervention	Choc septique, polytraumatisme	Très élevé

Traduit de : Sedation and analgesia for procedures in children. *N Engl J Med* 2000 ; 342 (13) : 939. Reproduction autorisée.

Figure 1.3. Classification de l'état physique selon la Société américaine des anesthésistes. (Lamarre, 2003)

1.2.3.2. Les contre-indications à la sédation consciente

- Les patients présentant un état général altéré (classe ASA 3 ou 4).
- Les modifications de la conscience engendrées par une prise médicamenteuse (dépresseur du système nerveux central).
- La perte des réflexes de protection des voies aériennes.
- L'allergie aux molécules employées lors de la sédation.

1.2.3.3. Propriétés souhaitables d'un sédatif

- Présentation permettant un dosage facile et sûr.
- Forme galénique adaptée à l'enfant.
- Biodisponibilité élevée non modifiée par l'alimentation.
- Délai d'action raisonnablement court et reproductible (l'idéal étant une administration au cabinet sous contrôle du chirurgien-dentiste).
- Durée d'action limitée dans le temps (1 à 2 heures).
- Effet sédatif limité (pour éviter la sédation profonde).
- Absence d'effets secondaires et d'interactions médicamenteuses.
- Effet amnésiant (diminuant le stress post traumatique).

Bien entendu, aucune des molécules actuellement disponibles ne répond à tous ces critères. Le délai d'action est généralement long et variable d'un individu à un autre, voire d'une séance à l'autre. Il en va de même pour la durée d'action qui dépasse souvent la longueur classique d'un soin dentaire (Lavabre et Meymat, 2007). De plus, en fonction de la spécificité que représente chaque enfant, la plupart de ces médicaments modifient, soit de façon timide le comportement, soit peuvent engendrer des effets paradoxaux indésirables (sédation trop profonde ou état d'excitation) (Berthet et *al*., 2001). Ceci implique de prendre des dispositions particulières concernant l'accompagnement du patient et sa surveillance dans les heures qui suivent et qui précédent l'administration (Lavabre et Meymat, 2007).

La difficulté majeure dans le cadre de la prémédication, est de trouver une molécule adaptée à nos besoins car l'exercice odontologique appelle à une action ponctuelle, marquée et rapide. À l'heure actuelle, aucune molécule à usage extra-hospitalier n'est véritablement satisfaisante. Deux classes de molécules peuvent être prescrites, les benzodiazépines et les anti-histaminiques H1. Quelle que soit la molécule choisie, son effet apparaît quarante-cinq minutes à une heure après la prise et peut se prolonger bien après (Descroix, 2010).

Dans tout les cas, la prémédication doit se faire après une anamnèse médicale et une évaluation de la non coopération. Le recours à des traitements médicamenteux ne doit être envisagé qu'après l'échec des thérapeutiques non médicamenteuses. En milieu extra-hospitalier seuls les patients ASA 1 ou 2 peuvent être sédatés et le praticien doit maîtriser les gestes de premiers secours et posséder le matériel adéquat (Descroix, 2010).

1.3. La pharmacopée actuelle du chirurgien dentiste

1.3.1. Le diazépam (Valium®)

1.3.1.1. Historique

Introduit en 1963, le diazépam (Figure 1.4), plus connu sous le nom commercial de Valium®, est historiquement la première benzodiazépine utilisée pour la sédation en chirurgie dentaire (Lavabre et Meymat, 2007).

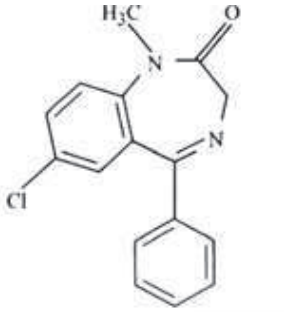


Figure 1.4. Formule chimique du diazépam

1.3.1.2. Effets cliniques

Les effets cliniques du diazépam sont communs à ceux des benzodiazépines (Erlandsson et *al*,. 2001):

- Anxiolytique.
- Sédatif.
- Amnésiant.
- Myorelaxant.
- Anticonvulsivant.
- Hypnotique.

1.3.1.3. Indications

Traitement symptomatique des manifestations anxieuses sévères et/ou invalidantes.

1.3.1.4. Contre indications

- Hypersensibilité au principe actif ou à l'un des autres constituants.
- Insuffisance respiratoire sévère.
- Syndrome d'apnée du sommeil.
- Insuffisance hépatique sévère, aigue ou chronique.
- Myasthénie.

Il conviendra également d'éviter les interactions avec l'ensemble des médicaments dépresseurs du système nerveux central et/ou du système respiratoire (Descroix, 2010).

1.3.1.5. Effets indésirables

Les effets indésirables du diazépam sont principalement en rapport avec la dose ingérée et la sensibilité individuelle du patient :

- Amnésie antérograde.
- Troubles comportementaux, modification de la conscience, sensation ébrieuse, irritabilité, agressivité, agitation.
- Confusion, baisse de vigilance, ataxie, asthénie, faiblesse musculaire, diplopie, céphalées.
- Eruption cutanée allergique.

Un surdosage se manifeste principalement par une dépression du système nerveux central pouvant aller de la somnolence jusqu'au coma selon la quantité ingérée. Le principal risque étant le risque de dépression respiratoire.

1.3.1.6. L'antogoniste

En cas de surdosage, le traitement est en premier lieu symptomatique grâce à la ventilation assistée, puis si nécessaire, par une antagonisation. Les benzodiazépines sont en effet les seules molécules sédatives pouvant être antagonisées. Leur antagoniste compétitif est le flumazénil (Anexate®) (Figure 1.5). Son utilisation est réservée à l'urgence (sédation profonde non désirée). L'injection de flumazénil en présence d'une benzodiazépine (agoniste) va entraîner la levée de certains de ses effets pharmacologiques (narcose, dépression respiratoire), mais pas de l'amnésie. Le flumazénil modifie le tableau clinique (réveille le patient), mais ne modifie pas la durée de l'intoxication. Il est présenté en ampoules dosées à 0,5 mg pour 5 ml et 1 mg pour 10 ml. La dose initiale recommandée est de 0,01 mg/kg (jusqu'à 0,2 mg par injection) administrée en IV. En l'absence de réveil au bout de 2 mn, on ré-injecte le midazolam jusqu'à obtenir l'effet désiré. Ce geste peut être répété jusqu'à 4 administrations, la dose maximale totale étant de 0,05 mg/kg ou 1 mg. Dans tous les cas le flumazénil ne fait que modifier l'expression clinique de l'intoxication aux benzodiazépines, mais n'en raccourcit pas la durée d'évolution. Compte tenu de sa courte demi-vie (1 heure), la surveillance clinique et para-clinique doit rester rapprochée, et une fois le réveil obtenu, le transport sera obligatoirement médicalisé (Hatterer, 2011). Son utilisation suppose donc une surveillance constante plusieurs heures après l'administration initiale afin de prévenir toute réapparition de la sédation (effet rebond) (Lavabre et Meymat, 2007).



Figure 1.5. Ampoule de flumazénil (0,1mg/mL) (Photographie du service d'Odontologie de Brest)

1.3.1.7. Posologie et voies d'administration (Figure 1.6)

- **Voie orale :** (Figure 1.6)

Chez l'enfant, sa posologie est de 0,5 mg/kg. La forme la plus adaptée à l'enfant est une solution buvable à 1%, sous forme de flacon compte-gouttes de 20 ml (Descroix, 2010). Trois gouttes équivalent à 1mg.

Le diazépam existe également sous forme de comprimés sécables de 2mg, 5mg et 10mg pour les enfants de plus de 6 ans.



Figure 1.6. Présentation orale du Valium.

La prescription peut se faire à domicile par les parents, le plus souvent elle se fait la veille au soir et 1 heure 30 minutes avant les soins. En effet, le pic plasmatique par voie orale est obtenu lentement.

L'effet d'une dose orale peut être prolongé par rapport aux autres modes d'administration. Il existe un rebond de l'effet sédatif apparaissant plusieurs heures après l'administration. Celui-ci est du à la formation de métabolites actifs ainsi qu'au cycle entéro-hépatique ; le diazépam s'accumule dans la vésicule biliaire et est réabsorbé dans l'intestin lors de la vidange de la vésicule (Skelly et *al.*, 1984). Cela se traduit cliniquement par une réapparition des effets sédatifs après le premier repas suivant la

séance de sédation. Le retentissement psychomoteur immédiatement après la prise et pendant les 24 heures qui suivent ne doit donc pas être négligé (Lavabre et Meymat, 2007).

- **Voie rectale :**

Le diazépam existe sous forme de suppositoires et gel rectal en officine de ville dans certains pays mais pas en France. La solution injectable du diazépam existante en France peut néanmoins être utilisée par voie rectale. Cependant, le diazépam n'étant pas hydrosoluble, il est nécessaire de l'associer avec un solvant tel que le propylène glycol. Cette présentation a pour inconvénient de provoquer des irritations rectales (Lavabre et Meymat, 2007). Le délai d'action reste néanmoins intéressant, puisque inférieur à 10 minutes et la plupart des auteurs concluent à l'efficacité du diazépam rectal grâce à :

- Une plus grande rapidité d'action.
- Une prédictibilité des effets supérieure par rapport à la voie orale.

Les recommandations nationales britanniques concernant la dentisterie pédiatrique décrivent l'utilisation du diazépam rectal lors de soins anxiogènes prodigués aux enfants (en raison de l'effet amnésiant) mais considèrent qu'elle est réservée au milieu hospitalier (Lavabre et Meymat, 2007).

- **Voie intra-veineuse :**

Elle présente comme inconvénient majeur une douleur au moment de l'injection. Celle-ci est causée par la nécessitée d'associer le diazépam à un solvant pour pouvoir l'injecter (Lavabre et Meymat, 2007).

1.3.1.8. Le diazépam en résumé (Figure 1.7)

Voie d'administration	**Délai d'action**	**Effet maximal**	**Durée d'action**	**Demie-vie (chez l'enfant)**
Orale	60 à 90 min	1 h	2 à 6 h	14 à 20H
Rectale	< 10 min	1 h	1,5 à 3 h	14 à 20H
IV	2 min	3 à 5 min	1 à 3 h	14 à 20H

Figure 1.7. Pharmacocinétique du diazépam. (Lavabre et Meymat, 2007)

Le diazépam, molécule ancienne, et donc très étudiée, garde une place dans la prémédication sédative en chirurgie dentaire malgré l'existence de molécules ayant à priori une pharmacocinétique plus intéressante. La durée de ses effets cliniques n'est heureusement pas superposable à la demi-vie

d'élimination qui est de 14 à 20 heures chez l'enfant ce qui explique la persistance de l'utilisation de cette molécule en sédation pour les soins dentaires (Lavabre et Meymat, 2007).
La possibilité d'utiliser des voies d'administration multiples, l'AMM (Autorisation de Mise sur le Marché) chez l'enfant, et le recul clinique sont des avantages qui peuvent faire oublier la demi-vie très longue et la présence de nombreux métabolites actifs à demi-vie longue (Lavabre et Meymat, 2007).

1.3.2. Les anti histaminiques : l'hydroxyzine (Atarax®)

On regroupe sous cette appellation un ensemble disparate de molécules qui ont en commun de s'opposer aux effets de l'histamine (médiateur chimique endogène libéré, entre autres, au cours des réactions allergiques). On les appelle également les antagonistes des récepteurs H_1 .
Certaines de ces molécules ont comme effet secondaire intéressant l'apparition d'une sédation et la réduction de l'anxiété (Lavabre et Meymat, 2007).

Dans cette classe, on retiendra une seule molécule qui présente un véritable intérêt en Odontologie Pédiatrique: l'hydroxyzine (Atarax®) qui possède des propriétés anxiolytiques et sédatives (Descroix, 2010).

1.3.2.1. Effets cliniques

- Sédatif.
- Anxiolytique.
- Antihistaminique antagoniste des récepteurs H1 centraux et périphériques présentant des propriétés anticholinergiques.
- Antispasmodique.
- Antiémétique (Lavabre et Meymat, 2007).

1.3.2.2. Indications

- Manifestation mineure de l'anxiété.
- Prémédication à l'anesthésie générale.
- Traitement symptomatique de l'urticaire.

1.3.2.3. Contre indications

- Hypersensibilité connue à l'un des constituants de l'Atarax®.
- Risque de glaucome.
- Risque de rétention urinaire.

1.3.2.4. Effets indésirables

Les effets indésirables de l'Atarax® sont principalement liés à son action sur le système nerveux central, à ses effets anticholinergiques et aux réactions d'hypersensibilité qu'il peut provoquer. On peut donc retrouver : une somnolence, des vertiges, des dyskinésies, des réactions cutanés ou encore une sécheresse buccale.

En cas de surdosage on peut observer une somnolence prolongée, des vomissements, une tachycardie, une dépression respiratoire, des hallucinations, ou encore des convulsions. Dans les formes graves cela peut aller jusqu'au coma ou l'arrêt cardiaque.

Il n'existe pas d'antidote. Une prise en charge en service de réanimation pour les formes graves est donc nécessaire (Lavabre et Meymat, 2007).

1.3.2.5. Posologie et présentation



Figure 1.8. : Atarax® (Photographie du service d'Odontologie de Brest)

- Comprimé pélliculé sécable 25 et 100mg pour les enfants de plus de 6 ans (Figure 1.8).
- Solution buvable 2mg/1ml : sirop avec seringue pour administration orale graduée de 0,25 ml en 0,25ml.

Sa posologie usuelle dans la prévention de l'anxiété et la sédation consciente est de 1 à 2 mg/kg/jour.

La prescription peut se faire à domicile par les parents, le plus souvent la veille au soir et 1h30 avant les soins.

1.3.2.6. L'hydroxyzine en résumé (Figure 1.9.)

Voie d'administration	**Délai d'action**	**Effet maximal**	**Durée d'action**	**Demie-vie (chez l'enfant)**
Orale	15 à 30 min	2 h	6 à 8 h	4h à 1 an 11h à 14 ans

Figure 1.9. Pharmacocinétique de l'hydroxyzine. (Lavabre et Meymat, 2007)

L'hydroxyzine est le sédatif oral le plus utilisé en dentisterie pédiatrique (Casamajor et Descroix, 2009).

C'est une molécule possédant une marge de sécurité importante. Cependant lorsqu'elle est utilisée seule, elle ne s'avère efficace que pour les enfants ayant une peur ou une anxiété modérée.

On peut toutefois envisager son association à d'autres sédatifs comme le MEOPA, pour la prise en charge des enfants nécessitant une sédation plus importante (Lavabre et Meymat, 2007)

1.3.3. Le MEOPA

Le MEOPA (Mélange Equimoléculaire d'Oxygène (O2) et de Protoxyde d'Azote (N2O)) est d'abord commercialisé sous le nom d'Entonox® en Angleterre puis de Kalinox® en France.

Il correspond à la technique de sédation la plus utilisée en odontologie en raison de sa facilité d'administration (Klingberg, 2002).

1.3.3.1. Historique

Le protoxyde d'azote a été découvert en 1772 par le pasteur Joseph Priestley et son activité analgésique a été mise en évidence en 1844 par le dentiste Horace Wells qui l'expérimenta sur lui-même. Depuis le XX^{e} siècle, il constitue l'un des agents de l'anesthésie générale (Richard et *al*. ,2004).

Le 2 décembre 2009, une nouvelle AMM reclasse le MEOPA dans la catégorie des médicaments réservés à l'usage professionnel (et non plus uniquement hospitalier) : ce mélange gazeux peut donc être utilisé dans le cadre de la sédation consciente par les professionnels de santé, dont les chirurgiens dentistes. Depuis, le MEOPA possède une AMM spécifique aux soins dentaires et peut être employé au cabinet dentaire après obtention d'une attestation suite à une formation spécifique.

1.3.3.2. Effets cliniques

- Sédation modérée (sédation consciente)
- Analgésie (de surface) : les effractions cutanées deviennent peu ou pas douloureuses, mais en raison de sa faible puissance, le MEOPA s'utilise en association le plus souvent avec une anesthésie locale ou locorégionale.
- Hypnotique : modifications des perceptions sensorielles, épisodes de "pseudo-rêve" (Folayan et *al*., 2002).
- Anxiolyse souvent associée à une euphorie.
- Amnésie

1.3.3.3. Indications

Sédation en soins dentaires chez les enfants, les patients anxieux et /ou handicapés.

1.3.3.4. Contre-indications

Elles sont rares et limitées.

Elles proviennent principalement de la forte diffusion du produit en particulier au sein des organes creux et de l'augmentation de la pression et du volume qu'il entraîne. C'est pourquoi l'hypertension intracrânienne, le pneumothorax, la présence de bulles d'emphysème, une embolie gazeuse, un accident de plongée, une distension gazeuse abdominale et les fractures des os de la face contre indiquent l'utilisation du MEOPA (Anaes, 2000). On peut également adjoindre à ces contre-indications : une altération de conscience non documentée, la claustrophobie et les patients réfractaires.

1.3.3.5. Effets indésirables

Ils sont mineurs et réversibles en quelques minutes dés l'arrêt de l'induction.

Sur une période de 10 mois pendant laquelle environ 30 000 patients ont reçu le mélange protoxyde d'azote / oxygène, 926 observations d'effets indésirables ont été rapportées (3%). Les nausées et vomissements, vertiges, céphalées, sensations ébrieuses sont les effets les plus fréquents et ceux ci disparaissent avec l'arrêt de l'inhalation (Afssaps, 2002).

1.3.3.6. Forme et présentation (Figure 1.10.)



Figure 1.10. Bouteille de Kalinox® (Photographie du service d'Odontologie de Brest)

Elle se fait sous forme de bouteille blanche avec un liseré bleu (avec robinet à manodétendeur intégré). Leur stockage doit se faire à des températures comprises entre 0 et 50°C.
Le MEOPA est un gaz inodore, incolore et comburant.

1.3.3.7. Le MEOPA en résumé (Figure 1.11.)

Le MEOPA présente de nombreux avantages (Afssaps, 2002) :

- Rapidité d'action.
- Réversibilité et élimination rapide (à l'arrêt de l'inhalation, le retour à l'état initial est quasi immédiat sans effet rémanent).
- Simplicité et sécurité d'emploi.
- Jeûne non nécessaire.
- Peu de contre indications.
- Technique ambulatoire.

Enfin, il faut savoir que le risque de potentialisation des effets sédatifs du MEOPA par un psychotrope (benzodiazépines) ou un opioïde est réel, mais parfois recherché (en cas d'échec du MEOPA seul).

Le MEOPA est donc utilisable en synergie avec des sédatifs tels que l'Hydroxyzine (Atarax®), le Diazepam (Valium®) et le midazolam qui sont d'usage courant en ambulatoire (Folayan et *al*., 2002).

Cependant, la sédation grâce au MEOPA n'est jamais efficace à 100 % : le MEOPA serait efficace seulement en cas de niveau d'anxiété modérée (Folayan et *al*., 2002). En effet, la coopération du

patient est nécessaire pour le bon déroulement de la séance. Plusieurs études font suspecter une inefficacité ou une efficacité partielle du MEOPA chez les enfants de moins de 4 ans en raison de leur immaturité physiologique et psychique, et chez les plus agés lorsqu'ils refusent de s'intégrer au système (Anaes, 2000).

Voie d'administration	**Délai d'action**	**Effet maximal**	**Durée d'action**
Inhalée	3 à 4 min	3 à 4 min	3 min après l'arrêt de l'inhalation

Figure 1.11. Pharmacocinétique du MEOPA

2. CHAPITRE 2 : LE MIDAZOLAM

2.1. Historique

Le midazolam est la première benzodiazépine hydrosoluble, qui, tout en présentant les caractères généraux de sa famille d'origine, s'en démarque par une élimination rapide et une action de courte durée (Du Cailar, 1984). Elle a été synthétisée pour la première fois en 1976 par Walser et Fryer (Reves et *al*, 1985) puis a été commercialisée à l'étranger sous le nom de Dormicum® et sous le nom d'Hypnovel® en France. Depuis 1978, date des premiers travaux en anesthésie auxquels sont attachés les noms de Reves et *al*, de nombreuses références concernant ce sujet témoignent de l'immense intérêt suscité par cette nouvelle molécule dans tous les pays du monde. La France n'est pas restée étrangère à cette recherche, puisqu'elle est à l'origine des premières études concernant l'administration par voie orale du midazolam, qui se comporte dans ce cas comme un excellent agent d'induction du sommeil, d'action rapide et brève (Gerecke et Pieri, 1984).

Depuis, le midazolam de par ses propriétés sédative, hypnotique et amnésique, est considéré comme une molécule de choix en anesthésiologie et réanimation où il est employé comme agent inducteur de l'anesthésie ou comme prémédication avant l'induction d'une anesthésie. Ses autres principales indications sont la sédation en unité de soins intensifs ainsi que la sédation vigile, avant et pendant des procédures à visée diagnostique ou thérapeutique.

2.2. Propriétés pharmacologiques du midazolam

2.2.1.Structure

Le midazolam est une imidazobenzodiazépine, caractérisée par un cycle imidazole additionnel, accolé à la liaison 1,2 du noyau bicyclique des benzodiazépines classiques.

Pour rappel les benzodiazépines (Figure 2.1) ont pour structure :

- Un cycle benzène (benzo).
- Deux atomes d'azote (diaza).
- Un cycle azoté à 7 atomes (azépine).

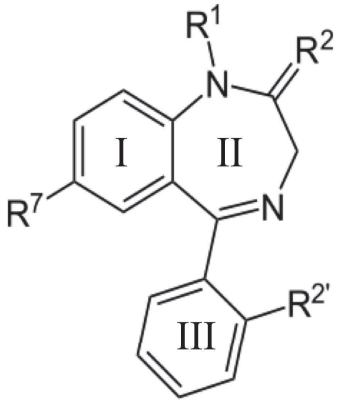


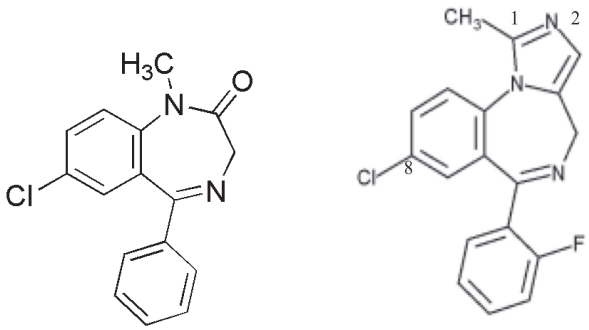
Figure 2.1. Formule chimique des benzodiazépines

I : Noyau benzénique

II : Noyau diazépine

III : Second noyau benzénique (inconstant)

Le nom chimique du midazolam est le 8-chloro 6-(2-fluorophény1)-1-méthyl-4H imidazo (1,5-a) (1-4) benzodiazépine (C18 H13 CIFN3). (Gerecke et Pieri, 1984)
La figure 2.2 montre la structure du midazolam en comparaison avec celle du diazépam.



Diazépam Midazolam

Figure 2.2. Structure du Diazépam et du Midazolam (Gerecke, 1983)

Ces différences de structure sont responsables des propriétés physico-chimiques particulières du midazolam.

- A la différence du noyau diazépine des benzodiazépines classiques, le midazolam possède un noyau imidazole. Celui-ci est, de par son azote en position 2 relativement basique, ce qui permet à la partie active du midazolam de former des sels hydrosolubles en milieu acide.

- Le groupe méthyl en position 1 est responsable de la courte durée d'action du midazolam. En effet, son oxydation par les enzymes hépatiques est plus rapide qu'avec le groupe méthylène en position 4 retrouvé dans les benzodiazépines classiques.
- Enfin, le cycle imidazole et l'atome de chlore en position 8 sur le phényl augmentent l'activité du midazolam par une affinité plus importante pour les récepteurs des benzodiazépines (Bolon *et al*., 2002).

La solubilité du midazolam dans l'eau dépend fortement du pH.

- A pH 4, le cycle diazépine s'ouvre de façon réversible au niveau des positions 4 et 5 permettant la formation d'un dérivé stable très soluble dans l'eau (Bolon *et al*., 2002). La solution injectable de midazolam, acidifiée à pH 3,5 par de l'acide chlorhydrique, ne contient ainsi pas de solvant. Elle n'est donc pas agressive pour l'endothélium veineux et son injection est indolore (Gerecke et Pieri, 1984).
- Lorsque le produit est tamponné à pH 7,4 (PH physiologique), le cycle se referme et la molécule, redevenue liposoluble (soluble dans les graisses), peut accéder à ses sites d'action. C'est cette lipophilie à pH physiologique qui permet un métabolisme rapide du midazolam ; ce qui lui confère sa rapidité d'action (Gerecke et Pieri, 1984).

Toutes ces propriétés physico-chimiques particulières confèrent au midazolam trois qualités importantes :

- La basicité.
- La stabilité en solution acqueuse.
- Une durée d'action courte (Bolon *et al*., 2002).

2.2.2.Propriétés pharmacodynamiques

Les différentes propriétés pharmacodynamiques du midazolam sont liées à son affinité pour les récepteurs aux benzodiazépines. Ces récepteurs, mis en évidence en 1977, sont concentrés sur le cortex frontal et occipital, ainsi qu'au niveau du système limbique (Hatterer, 2011). Ils sont appelés récepteurs GABA car ils lient spécifiquement le GABA (acide gamma amino-butyrique) neuromédiateur inhibiteur du système nerveux central (Jensen, 2002). Les molécules de GABA sont stockées dans des vésicules synaptiques de certains neurones (Figure 2.3). L'arrivée d'un potentiel d'action provoque la libération du GABA dans la fente synaptique.

Les récepteurs GABA font partie intégrante d'un complexe (structure tripartite) comportant à la fois :

- un canal chlore,
- le récepteur aux benzodiazépines
- le récepteur GABA.

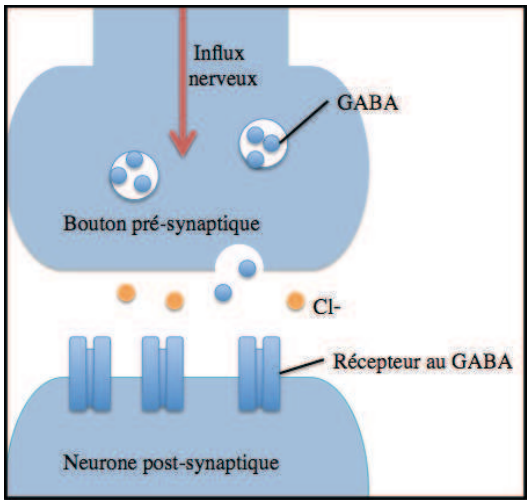


Figure 2.3. Action du neuromédiateur GABA dans la transmission de l'influx nerveux.

La fixation du neuromédiateur GABA à son récepteur entraîne l'ouverture du canal. Celle-ci, permet l'entrée d'ions chlore chargés négativement. L'augmentation du chlore intra-cellulaire conduit à une hyperpolarisation membranaire et donc une inhibition ou atténuation de l'excitabilité du neurone post-synaptique, c'est à dire de l'influx nerveux (Folayan et *al.*, 2002) (Figure 2.3). Cette absence de message nerveux (ou d'une partie des messages nerveux) va avoir un effet relaxant, voir va entraîner le sommeil (Lavabre et Meymat, 2007).

Les benzodiazépines vont avoir pour effet de moduler la sensibilité des récepteurs GABA à l'effet du GABA (Allain P, 1999).

Une fois que le midazolam a franchit la barrière hémato-encéphalique, il se lie spécifiquement à une sous-unité du récepteur GABA. La liaison du midazolam au récepteur GABA va potentialiser les effets du GABA. Cette liaison va en effet, augmenter la fréquence d'ouverture du canal chlore ce qui va entraîner une entrée massive des ions chlorures dans le neurone, renforçant ainsi l'activité inhibitrice du GABA (Figure 2.4).

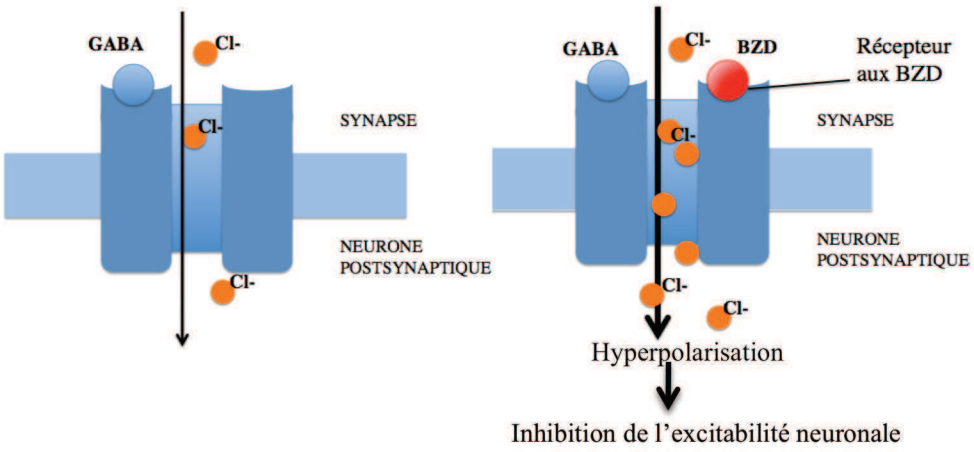


Figure 2.4. Mécanisme d'action du neuromédiateur GABA en présence des benzodiazépines sur les cellules nerveuses.

Le taux d'occupation des récepteurs module les différents effets des benzodiazépines : 20% des récepteurs occupés entraînent une amnésie, 30 à 50% une sédation, et plus de 60% une hypnose (Haterrer, 2011).

2.2.3.Effets cliniques

Le midazolam est classé dans le Vidal comme hypnotique et sédatif.

2.2.3.1. Action sur le système nerveux central

Le midazolam possède comme les autres benzodiazépines les propriétés pharmacologiques suivantes :

- Anxiolytique.
- Hypnotique à forte dose.
- Myorelaxante.
- Anti convulsivante à faible dose.
- Amnésiante antérograde de courte durée, c'est à dire que le patient ne se souvient plus des événements qui se sont produits lors de l'activité maximale du produit (Bolon *et al*., 2002). Selon le Vidal, la durée de celle-ci est directement liée à la dose administrée.
- Sédative.

2.2.3.2. Effets dépresseurs respiratoires

Les benzodiazépines sont des dépresseurs respiratoires. Cette dépression est concentration dépendante (Hatterer, 2011).

Les benzodiazépines agissent à plusieurs niveaux : elles dépriment la commande ventilatoire centrale et elles sont responsables d'une certaine hypotonie des muscles responsables de la ventilation. Ces

effets peuvent être à l'origine de troubles des voies aériennes supérieures par hypotonie et collapsus des structures pharyngées.

La suppression des réflexes pharyngo-laryngés peut faciliter une inhalation bronchique et cette dépression des réflexes de protection des voies aériennes peut persister deux heures après une injection de midazolam (Hatterer, 2011). Cependant, des auteurs ont montré que l'utilisation du midazolam seul, à des posologies sédatives, chez le volontaire sain, ne provoque ni hypoxie, ni apnée (Bolon *et al*., 2002), de plus les effets néfastes sont observés surtout lors de l'utilisation de la voie intraveineuse et principalement chez le sujet âgé.

2.2.3.3. Effets hémodynamiques

Les benzodiazépines induisent une vasodilatation artérielle et veineuse responsable d'une baisse modérée de la pression artérielle (5 à 20%). Cet effet est d'autant plus marqué que les posologies sont élevées et le sujet âgé (Hatterer, 2011).

2.2.3.4. Action sur les muscles

Les benzodiazépines ont un effet myorelaxant, c'est à dire qu'elles inhibent les reflexes et le tonus musculaire.

2.2.4.Propriétés pharmacocinétiques

La pharmacocinétique décrit les modifications des concentrations du médicament dans le sang circulant et au niveau des organes périphériques.

Classiquement, la pharmacocinétique d'un médicament est divisée en quatre étapes :

- L'absorption (au niveau du tube digestif).
- La distribution (au niveau du sang).
- Le métabolisme (au niveau hépatique principalement).
- L'élimination (au niveau rénal principalement)

2.2.4.1. Absorption/ distribution

Une fois la substance active absorbée, celle-ci parvient à la circulation systémique. Elle se fixe alors aux protéines plasmatiques (essentiellement à l'albumine). Le taux de fixation du midazolam est élevé : de l'ordre de 94 à 96% (Bolon et *al*., 2002). Le caractère liposoluble du midazolam permet ensuite une distribution très rapide.

L'hydrosolubilité du midazolam, permet l'utilisation de voies d'administrations variées. La forme injectable du midazolam peut être administrée par voie orale, rectale, nasale, IV ou encore IM.

- Voie orale : le midazolam est rapidement absorbé par le tractus gastrointestinal. Le pic plasmatique (c'est-à-dire, la concentration maximale de midazolam dans le sang) a lieu environ 15 à 30 minutes après administration (Reves et *al*., 1985). La biodisponibilité est d'environ 30 à 50%.
- Voie rectale : le midazolam est absorbé rapidement via la paroi du rectum et la concentration plasmatique maximale est atteinte dans les 10 à 30 minutes. La biodisponibilité absolue est d'environ 50%. Le taux d'absorption après administration par voie rectale chez l'enfant est similaire à celui des adultes, mais la biodisponibilité est plus faible (5-18%).
- Voie intra veineuse : le pic plasmatique est obtenu en 1minute. La biodisponibilité est d'environ 100%.

2.2.4.2. Métabolisme

Le midazolam est métabolisé au niveau des microsomes hépatiques. A ce niveau, le cycle imidazole est hydroxylé par l'isoenzyme 3A4 du cytochrome P450 (Bolon et *al*., 2002). Le principal métabolite obtenu est alors le l'alpha-hydroxy-midazolam (Reves et *al*., 1985). Ses concentrations plasmatiques sont faibles et représentent 12% de celle de la molécule mère.

Du point de vue pharmacologique, ce métabolite, sous forme libre, est actif mais son activité est cependant moins importante que celle du midazolam (environ 10%) et de plus, sa demi-vie d'élimination est inférieure à 60 minutes (Crevoisier et *al*, 1984).

Gerecke et Pieri (1984) estiment que le rôle de ce métabolite dans l'activité pharmacologique du midazolam est tout à fait négligeable.

2.2.4.3. Elimination

Le midazolam est presque totalement éliminé par biotransformation. Moins de 1% de la dose administrée est retrouvé sous forme inchangée dans les urines.

Son métabolite est éliminé essentiellement par le rein (60 à 80% de la dose administrée).

Le midazolam est la benzodiazépine dont la demi-vie d'élimination est la plus brève, en raison surtout d'une clairance plasmatique plus élevée (Pourriat, 2007).

La demi vie du midazolam est comprise entre 2 et 3 heures chez l'adulte et 1,5 à 2 heures chez l'enfant et sa clairance plasmatique se situe entre 300 et 500 mL/min. (En comparaison, la demi-vie du diazépam est de 14 à 20 heures.)

La demi-vie après administration I.V et rectale est plus courte chez les enfants âgés de 3 à 10 ans (1 - 1,5 heures).

L'alpha-hydroxy-midazolam est finalement excrétée dans les urines sous forme d'un glucuroconjugué inactif (Crevoisier et *al*, 1984).

2.3. Utilisation clinique

2.3.1.Indications

Chez l'enfant, les indications du midazolam reconnues dans le Vidal sont:

- SEDATION VIGILE, avant et pendant les procédures à visée diagnostique ou thérapeutique, avec ou sans anesthésie locale.
- ANESTHESIE: Prémédication avant l'induction de l'anesthésie, induction de l'anesthésie.
- SEDATION EN UNITE DE SOINS INTENSIFS.

En odontologie, les indications du midazolam comme prémédication sédative concernent avant tout les enfants peu ou pas coopérants.
Cette catégorie comprend les enfants :

- **Ayant un retard mental, intellectuel ou psychomoteur :** il est alors conseillé de contacter le médecin traitant pour avis.
- **Avant 4 ans** : en raison de l'immaturité de l'enfant.
- **Anxieux, angoissés, phobiques** : le grand enfant et l'adolescent sont en général plus coopérants, plus accessibles au raisonnement, mais il n'en est pas toujours ainsi.

Une fois les soins programmés chez l'enfant anxieux ou présentant un retard mental, la sédation par le midazolam est indiquée quand le nombre de séance est limité. Certains auteurs utilisent la sédation pour cinq séances de soins, alors que d'autres auteurs préfèrent ne pas dépasser trois séances (Kverneland et *al*., 2009).

2.3.2.Contres-indications

2.3.2.1. Absolues

- Intolérance ou hypersensibilité aux benzodiazépines et composants du midazolam (les excipients du midazolam étants : chlorure de sodium en quantité inférieure à 1mmol, hydroxyde de sodium, acide chlorhydrique et eau ppi).
- Myasthénie grave.
- Insuffisance respiratoire sévère ou une dépression respiratoire aiguë.
- Selon l'EAPD (European Academy of Pediatric Dentistry) le midazolam est contre indiqué avant l'âge de 1 an, alors que l'AMM et le Vidal, le contre-indique avant l'âge de 6 mois.

2.3.2.2. Relatives

- Maladies aigües.

- Dysfonctions hépatiques.
- Dysfonctions rénales.
- Apnées du sommeil.
- En Odontologie, les contre-indications viendraient de la nécessité d'un nombre de séances de soins importantes. Les soins sont alors programmés sous anesthésie générale en une seule séance (Kverneland et *al*., 2009). De même, le refus des parents de signer les documents d'informations et du consentement éclairé ou le refus de l'enfant face à la sédation sont une contre indication.

2.3.3.Interactions médicamenteuses

2.3.3.1. Interactions pharmacodynamiques

Il existe une interaction pharmacodynamique avec tous les médicaments susceptibles d'augmenter l'effet sédatif du midazolam tels que les médicaments dépresseurs du système nerveux central (Bolon et *al*., 2002) :

- Les barbituriques.
- Les dérivés morphiniques.
- Les antihistaminiques de type H1.
- Les neuroleptiques.
- Les antidépresseurs sédatifs.

2.3.3.2. Interactions pharmacocinétiques

Le midazolam étant métabolisé par l'isoenzyme CYP 3A4 au niveau hépatique, son élimination peut être modifiée chez les patients recevant des produits inhibiteurs ou inducteurs du CYP 3A4. Ces inhibiteurs ou inducteurs peuvent respectivement augmenter et diminuer les concentrations plasmatiques, et par conséquent, les effets du midazolam. Cela nécessite une adaptation de la posologie.

Ces interactions pharmacocinétiques sont plus importantes quand le midazolam est administré par voie orale comparativement à la voie IV, car le CYP 3A4 est également présent dans les voies digestives supérieures. Pour la voie rectale, ces interactions devraient cependant être moins prononcées comparativement à une administration par voie orale, en raison de l'absence de passage par le tractus digestif.

Il est donc recommandé de surveiller attentivement les effets cliniques et les signes vitaux pendant l'administration du midazolam, en tenant compte du fait que ces effets peuvent être plus puissants et prolongés avec l'administration concomitante d'un inhibiteur du CYP 3A4, même administré une seule fois (Cf annexe 1).

2.3.4.Effets indésirables

- **Effets cardio-respiratoires :** Une baisse de la saturation en oxygène peut être enregistrée. Ainsi, selon Kverneland et *al*. , le monitorage avec surveillance de la saturation en oxygène paraît une bonne conduite en ambulatoire.
- **Affections du système nerveux**: On peut parfois observer une sédation prolongée, une diminution de la vigilance, une somnolence, des céphalées, des vertiges, une ataxie, et une amnésie antérograde. La durée de ces effets est directement liée à la dose administrée.
- **Affections psychiatriques**: Un état confusionnel, une humeur euphorique, ou des hallucinations peuvent être observées. Des réactions paradoxales peuvent également apparaître, en particulier chez les enfants et les sujets âgés: telles qu'agitation, agressivité, pleurs inconsolables, mouvements incontrôlés (incluant des mouvements toniques/cloniques et des tremblements musculaires). Cependant la plupart du temps ces réactions apparaissent lorsque les doses sont élevées et/ou lorsque l'injection est rapide. On peut parfois également noter au retour à domicile des vomissements, une fatigue, une diplopie ou encore une excitation prolongée.
- **Affections gastro-intestinales**: Celles-ci peuvent comprendre des nausées, des vomissements, une constipation, ou encore une sécheresse buccale.
- **Affections du système immunitaire**: Des réactions d'hypersensibilité généralisée (réactions cutanées, réactions cardiovasculaires, bronchospasmes) peuvent apparaître, ainsi qu'un choc anaphylactique en cas d'allergie. Cependant ces accidents allergiques restent exceptionnels (Kverneland et *al*., 2009).
- **Surdosage:** Comme toutes les autres benzodiazépines, le midazolam induit fréquemment une somnolence, une ataxie, une dysarthrie (trouble de la parole). Un surdosage peut entraîner une aggravation de ces symptômes ainsi qu'une sédation profonde non intentionnelle, une dépression cardiorespiratoire, une apnée voir un arrêt respiratoire et/ou arrêt cardiaque. Toutefois selon le Vidal, un surdosage engage rarement le pronostic vital si le midazolam est pris seul. Des effets indésirables cardio-respiratoires sévères ont été rapportés dans de rares cas. De plus, ces incidents menaçant le pronostic vital surviennent plus volontiers lorsque l'administration se fait en IV et que l'injection est trop rapide.

  Les cas bénins de surdosage eux, se manifestent par des signes de confusion mentale et une léthargie.

  Le traitement d'un surdosage est le même que pour le diazépam (*c.f. supra* 1.3.1.6.) Il est tout d'abord symptomatique grâce à la ventilation assistée et ensuite si nécessaire une antagonisation peut être réalisée grâce au flumazénil (Anexate®).

2.3.5.Formes et présentations

En France, l'utilisation du midazolam est limitée du fait de l'existence d'une seule présentation injectable (Figure 2.5). Celle-ci est disponible en pharmacie hospitalière sous le nom d' Hypnovel® et en officine de ville sous le nom de Versed® , toutes deux distribuées par les laboratoires Roche (Figure 2.6).



Figure. : 2.5. Ampoule de midazolam (5mg/mL) (Photographie du service d'Odontologie de Brest)

Nom commercial	Concentration	Volume	Quantité de midazolam
Hypnovel®	5mg/mL	1 mL	5 mg
		3 mL	15 mg
		10 mL	50 mg
	1mg/mL	5 mL	5 mg
Versed®	1mg/mL	2 mL	2 mg

Figure 2.6. Présentation du midazolam en France.

Cette solution injectable est claire et incolore et se trouve sous forme d'ampoules. La durée de conservation de la forme injectable du midazolam est de 5 ans. La conservation doit se faire à l'abri de la lumière. Une fois l'ampoule ouverte, la stabilité physico-chimique de la solution diluée a été démontrée pendant 24 heures à température ambiante ou pendant 3 jours à 5°C.
Toutefois, du point de vue microbiologique, le produit doit être utilisé immédiatement. En cas d'utilisation non immédiate, les durées et conditions de conservation avant utilisation relèvent de la seule responsabilité de l'utilisateur et ne devraient pas dépasser 24 heures à une température comprise entre 2°C et 8°C.

Actuellement, le midazolam est classé dans la liste I et est réservé à l'usage hospitalier. L'AMM de l'Hypnovel® existe uniquement pour les voies intraveineuses, intramusculaires et rectales. Le Versed® quand à lui, possède des indications différentes qui concernent la sédation vigile chez

l'adulte et l'enfant à partir de 6 ans, uniquement dans le cas de situations d'urgence ou de transport médicalisé, ce qui sort du domaine dentaire.

A l'étranger, le midazolam est également retrouvé sous différentes formes galéniques : en plus de la forme injectable, il existe une forme orale en comprimés à 7,5 et 15 mg (Dormicum®) (Figure 2.7). Celle-ci est disponible en pharmacie sur prescription et est principalement utilisée pour traiter les troubles du sommeil ainsi que dans le cadre de la prémédication lors d'une intervention chirurgicale ou diagnostique. Les membres de l'Union Européenne disposent tous de la forme commerciale du midazolam appelé Dormicum®. Seuls l'Angleterre, l'Italie et la France possèdent l'Hypnovel®.

Une autre formulation orale est commercialisée aux Etats-Unis depuis octobre 1998 (Versed, 2mg/ml, sirop) et en Allemagne depuis janvier 2007 (Midazolam-Ratiopharm) (Has, 2012). Un spray est également utilisé aux Etats-Unis.



Figure 2.7 Présentation du midazolam à l'étranger.

2.3.6.Voies d'administration (Figure 2.9)

La forme galénique injectable peut être administrée par différentes voies :

2.3.6.1. La voie intraveineuse

C'est la principale voie d'administration. Celle-ci est particulièrement performante mais exige une formation. En France, sa pratique nécessite un training spécifique et un environnement adapté réservé la plupart du temps aux anesthésistes (Casamajor et Descroix, 2009). De plus, le but recherché en Odontologie étant l'anxiolyse avant la réalisation de soins, la pose d'une voie veineuse paraît traumatisante, anxiogène et donc non indiquée en Odontologie Pédiatrique.

2.3.6.2. La voie orale

Le midazolam oral a été largement évalué dans le cadre de la sédation consciente lors des soins

dentaires tant chez l'adulte que chez l'enfant. Il est particulièrement utilisé à l'étranger (formes orales adulte et enfant disponibles) (Lavabre et Meymat, 2007). Sur les 69 études publiées évaluant l'administration par voie orale du midazolam en prémédication avant anesthésie générale chez les enfants (2400 patients), 6 cas de dépression respiratoire ou sédation excessive (< 0,2%) ont été rapportés (Has, 2012). Dans deux autres études, chez 508 patients traités par du midazolam par voie orale, 5 épisodes de dépression respiratoire ont été rapportés (< 1%). Nausées (4%) et vomissements (7%) ont été les événements indésirables les plus fréquemment rapportés (Has, 2012).

En France, en l'absence de forme orale et d'AMM spécifique à cette voie, il est tout de même possible de donner à boire, malgré son goût très amer, la forme injectable préalablement mélangée à un produit améliorant le goût (sirop, sucre, ou jus) avec l'approbation depuis plusieurs années de l'American Food & Drug Administration.

Cependant, il faut noter que cette façon de faire peut nécessiter des précautions particulières : il ne faut, par exemple, jamais utiliser de jus de raisin ou de pamplemousse qui ont un effet inhibiteur sur le cytochrome CYP 3A4 entraînant une augmentation importante de la biodisponibilité et des taux plasmatiques (Lavabre et Meymat, 2007). Pour exemple, un verre de 200 millilitres de jus de pamplemousse augmenterait de 50 % la biodisponibilité du midazolam par voie orale.

La dose efficace pour la sédation vigile est de 0,5 mg/kg (dose maximale : 10 mg /j) (Davies et Waters, 1998)

L'administration orale doit être faite environ trente minutes avant l'acte chirurgical (Saint-Maurice et *al*, 1995).

La biodisponibilité du midazolam pris par voie orale n'est que de 30 à 50%, en raison d'un effet de premier passage important. L'administration par voie orale est réputée sûre et facilement acceptée malgré un très mauvais goût, elle nécessite néanmoins une coopération de l'enfant.

2.3.6.3. La voie rectale

Depuis 1977, la voie rectale est de plus en plus souvent utilisée comme moyen de prémédication en anesthésie pédiatrique. Cette voie présente en effet de nombreux avantages chez l'enfant. Elle est bien acceptée, et la résorption est bonne à partir du moment où le produit est hydrosoluble et qu'on l'utilise en solution (Saint-Maurice et *al*., 1984). L'administration rectale du midazolam est relativement facile et peu douloureuse. Elle se fait par l'intermédiaire d'un dispositif plastique fixé à l'extrémité d'une seringue (Figure 2.8). Si le volume à administrer est trop faible, de l'eau peut être ajoutée jusqu'à un total de 10 ml. La dose totale doit être administrée en une fois ; l'administration répétée par voie rectale devant être évitée.



Figure 2.8. Dispositif plastique permettant l'administration rectale (Photographie du service d'Odontologie de Brest)

Elle constitue, une alternative aux voies d'administrations invasives telle que la voie intraveineuse, généralement mal supportée par les enfants (Van Hoogdalem et *al*., 1991). De plus, elle présente une alternative à la voie orale dans le cas d'enfants non coopérant refusant d'avaler la médication (Lavabre et Meymat, 2007).

Les études incluant la mesure de la saturation artérielle en oxygène et des signes vitaux ne montrent pas de modifications significatives lorsque cette voie est utilisée (Lavabre et Meymat, 2007).

En 1984, Saint-Maurice et *al*. ont réalisé une étude basée sur l'administration de cinq doses de midazolam intrarectal chez des enfants en vue d'une recherche de la dose efficace pour la prémédication. Les résultats obtenus démontrent que la dose de 0,35 mg/kg apparaît comme la dose suffisante pour obtenir une sédation en pratique pédiatrique.
Selon le Vidal, la dose efficace de midazolam est habituellement comprise entre 0,3 et 0,5 mg/kg.
Cette voie est parfois refusée pour des raisons religieuses et sociales, dans certains pays (UK) (Kverneland et *al*., 2009) cependant elle est très utilisée en Suède tant par les omnipraticiens que les spécialistes en odontologie pédiatrique (Lavabre et Meymat, 2007).
La biodisponibilité est cependant faible ; environ de 5 à 18% chez l'enfant.
La voie intrarectale, reste une voie d'administration imprévisible du fait d'une absorption irrégulière et aléatoire. Selon le site d'absorption : haut du rectum (veine mésentérique) ou bas du rectum (veines hémorroïdaires), un premier passage hépatique peut modifier les propriétés pharmacodynamiques de la molécule. Pour rappel, le drainage veineux du rectum se fait par trois types de veines hémorroïdales : les veines supérieures, moyennes et inférieures.
Les veines inférieures et moyennes drainent la partie basse du rectum et se jettent dans la veine cave inférieure. Les veines hémorroïdales supérieures drainent la partie haute du rectum et se jettent dans la veine porte. Ces trois veines sont reliées entre elles par des anastomoses (De Boer et *al*., 1984).

Si le midazolam est absorbé dans la partie haute du rectum, il est transporté jusqu'au système porte et passe à travers le foie.
Si le midazolam est, absorbé par la partie basse du rectum, il est transporté directement jusqu'à la circulation systémique évitant ainsi un premier passage hépatique (De Boer et *al*., 1984). Cet effet peut également être atténué par la présence des nombreuses anastomoses (Van Hoogdalem et al., 1991). Ceci conduit à rendre le niveau d'absorption variable et aléatoire (Kverneland et al., 2009).
La concentration plasmatique maximale est atteinte dans les 30 minutes selon le Vidal. L'administration rectale doit donc être effectuée environ 30 minutes avant les soins.

En conclusion, cette voie présente les mêmes caractéristiques que la voie orale mais elle permet d'éviter en partie un éventuel effet de premier passage hépatique dans la mesure où les veines hémorroïdales inférieures et moyennes ne rejoignent pas le système porte (Van Hoogdalem et *al*., 1991).

Voie d'administration	**Dose**	**Dose max**	**Délai d'action**	**Durée d'action**	**Demie-vie pédiatrique**
Orale	0,5 mg/kg	10 mg	30 min	60 à 90 minutes	1,5 à 2 H
Rectale	0,35 mg/kg	10 mg	15 à 30 min	60 à 90 minutes	1,5 à 2 H
IV	0,25-1,5 ug/kg		1 à 2 min	45 à 60 minutes	1,5 à 2 H

Figure 2.9. Les différentes voies d'administration du midazolam dans le cadre de la sédation consciente chez l 'enfant.

2.3.6.4. La voie nasale

La formulation disponible par voie injectable est loin d'être optimale pour l'administration intranasale de midazolam en raison de la concentration faible et de l'acidité de la formulation (pH 3 à 3,3). Cette administration se fait à l'aide d'un dispositif de nébulisation, disponible dans d'autres pays (notamment aux USA). Cette voie est la plus rapide, la sédation est en effet obtenue en 9 à 12 minutes (Rose et *al*., 1990). Cependant, les sensations de brûlures et d'amertume décrits ne sont pas bien supportés par les enfants (Kogan et *al*., 2002).

2.3.7.Le midazolam en résumé (Figure 2.10)

L'avantage du midazolam réside dans ses caractéristiques pharmacocinétiques et

pharmacodynamiques. Le midazolam se distingue, des autres benzodiazépines par sa rapidité et sa courte durée d'action, répondant par là-même aux deux critères recherchés pour une bonne prémédication sédative. C'est en effet, la benzodiazépine actuellement disponible qui a la demi-vie la plus courte, ainsi que des métabolites actifs présentant peu de conséquences (demi-vie inférieure à celle de la molécule mère) et un pic plasmatique obtenu rapidement par voie orale (Lavabre et Meymat, 2007). Ainsi, le midazolam possède les caractéristiques pharmacologiques les plus adaptées à la prescription dans le cadre ambulatoire, du fait de sa forte puissance anxiolytique, de sa grande clairance plasmatique et de sa bonne tolérance (Saint-Maurice et *al*, 1995).

Le midazolam présente également comme avantage de provoquer une amnésie antérograde d'une durée directement liée à la dose administrée. Cette propriété amnésiante prend toute sa valeur en pédiatrie, diminuant le stress post traumatique de l'examen, la phobie des « blouses blanches », et le refus de recommencer l'examen ou le traitement à l'avenir. De plus, la possibilité de le combiner avec d'autres sédatifs tel que le MEOPA permet d'apporter une aide supplémentaire.

Cependant, l'inconvénient majeur du midazolam est sa forme galénique injectable ce qui réserve actuellement sa distribution à l'activité hospitalière (Moudjeb S et *al*., 2011).

En raison de ces caractéristiques, le midazolam est la molécule répondant le mieux au cahier des charges défini précédemment (Cf. 1.2.3.3) (Lavabre et Meymat, 2007).

Le midazolam est un produit sûr, qui présente une faible toxicité et offre une grande marge de sécurité. Sa large fenêtre thérapeutique implique une grande différence entre le seuil nécessaire pour obtenir la réponse désirée et celui pour atteindre les effets indésirables. Cependant, l'inconstance des réponses induites est grande et certains patients sont moins sensibles (Dahllöf, 2005). Il existe une forte variabilité interindividuelle des effets du midazolam, expliquée par différents facteurs tels que la quantité de GABA au niveau inter synaptique et une variation inter ethnique dans l'activité enzymatique du CYP 3A4 du midazolam.

Avantages	**Inconvénients**
Rapidité d'action	Forme galénique uniquement injectable.
Demi vie courte (2 à 3 heures) permettant une utilisation en ambulatoire.	Pas d'AMM pour la voie orale.
Sa maniabilité et réversibilité.	Variabilité interindividuelle.
Sa marge de sécurité thérapeutique.	

Figure 2.10. Le midazolam en résumé (Kverneland et *al*., 2009).

2.4. Précautions d'emploi

2.4.1.Evaluation médicale des sujets

Avant toute sédation, les informations relatives à la santé générale du patient doivent être rassemblées et les indications et contre-indications évaluées.

Cette évaluation médicale se fait essentiellement à l'aide du carnet de santé de l'enfant. Il convient également d'interroger le médecin traitant ou le pédiatre, notamment s'il existe des antécédents de pathologies cardiovasculaires, respiratoires, hépatiques, rénales, neurologiques, endocrinologiques, ou hématologiques (Kverneland et *al.,* 2009).

Les éléments suivants doivent être évalués :

• L'âge du patient (le midazolam ne doit pas être administré chez un enfant de moins de 1 an).

• La santé générale, selon la classification ASA (Figure 1.3). Le dentiste peut sédater des enfants qui relèvent des classes I et II de la classification ASA. A titre indicatif, on peut noter qu'un asthme modéré est classé en groupe ASA II, et que l'obésité (IMC > 30) implique un classement en groupe ASA III (Dahllöf, 2005).

• Les antécédents, en particulier les affections respiratoires transitoires (rhinites, rhinopharyngites etc..), les allergies, et chez les adolescents le tabac et l'usage de substances addictives.

• Les traitements médicamenteux en cours (lorsque l'enfant reçoit un traitement régulier, le traitement doit être donné le jour de l'intervention, sans interruption, ni modification) (Dahllöf, 2005).

2.4.2.Surveillance

Lorsque le midazolam est utilisé en prémédication, le Vidal préconise une surveillance appropriée du patient du fait de la variabilité interindividuelle et de la survenue possible de symptômes de surdosage. En France, en l'absence de textes, la surveillance clinique est la seule exigible.

L'élément le plus important dans la sédation consciente sous midazolam est l'observation étroite et constante du patient durant toute la procédure. Pour le midazolam, le monitorage hémodynamique non invasif avec mesure automatique de la pression artérielle, de la fréquence cardiaque et celle de la saturation en oxygène est considéré comme indispensable selon les recommandations américaines (American Academy of Pediatrics, 2006), australiennes (Australian and New Zealand College of Anaesthetists, 2003) et chinoises (Hong Kong Society of Paediatric Dentistry, 2009) mais cette précaution n'est pas obligatoire pour tous les pays. En France, selon l' European Academy of Pediatric Dentistry (EAPD) la surveillance du patient repose avant tout sur l'oxymétrie de pouls et l'évaluation régulière du niveau de sédation à l'aide d'un score clinique.

Une trousse d'urgence doit être accessible lors de l'emploi midazolam. De rares cas de décompensation respiratoire, arrêt cardio-respiratoire, et décès, ont été décrits avec l'emploi du midazolam surtout sous forme IV, particulièrement en cas d'emploi concomitant d'opioïdes. Bien que rares, ces cas doivent nous amener à rester prudents dans son emploi, à poser les bonnes indications, et à surveiller la survenue d'effets indésirables.
Le midazolam doit également être administré uniquement par des praticiens expérimentés et par des personnes formées spécifiquement à la reconnaissance et à la prise en charge des événements indésirables attendus et ayant l'expérience de la réanimation cardiorespiratoire.
Enfin, les patients ayant reçu du midazolam ne doivent sortir de l'hôpital ou de la salle de consultation qu'après autorisation du praticien et s'ils sont accompagnés.

2.5. Législation

Actuellement, en France, en Odontologie, les différents moyens pharmacologiques de contrôle de l'anxiété vu depuis le chapitre 1 sont limités et sous utilisés. Plusieurs raisons peuvent être invoquées :

- Une formation insuffisante des chirurgiens dentistes dans la prise en charge de l'aspect psychologique du patient.

- Une législation extrêmement restrictive rendant impossible l'utilisation de molécules et techniques dérivées de l'anesthésie hors du milieu hospitalier (Lavabre et Meymat, 2007).

Du point de vue de la formation, les choses changent avec l'apparition récente de diplômes d'université et attestations ayant pour objet la formation des praticiens aux techniques de pharmaco-sédation (Lavabre et Meymat, 2007). Le Diplôme Universitaire de Sédation existe depuis plusieurs années. Il est dispensé dans différentes universités françaises : Clermont-Ferrand, Marseille, Reims, Paris. D'autres universités ont également démarré l'enseignement en 2009-2010.
L'enseignement est dispensé par des dentistes spécialisés en sédation aidés d'anesthésistes réanimateurs, d'urgentistes ou encore de pharmacologues.

Du point de vue de la législation, en France, la prise en charge anesthésique est considérée comme de la seule compétence d'un médecin Anesthésiste Réanimateur ou, sous son contrôle, d'un(e) Infirmier(e) Anesthésiste Diplômé(e) d'État. La sédation en dehors du bloc opératoire par des non–anesthésistes ne doit donc concerner que la sédation minimale et modérée.
Concernant le midazolam, aucun cadre réglementaire ne régit la sédation consciente en odontologie en France. Les mentions publiées sur le site de la SFAR le concernant sont assez éloignées des soins dentaires et concernent la sédation en réanimation ou encore la prémédication à l'endoscopie.

Concernant l'HAS les recommandations intéressent uniquement le Buccolam de ViroPharma seule formulation orale du midazolam à avoir l'AMM spécifique pour un usage pédiatrique. Une AMM européenne a été octroyée le 5 septembre 2011 pour ce 1er médicament spécifique à l'usage pédiatrique (nouvelle forme pharmaceutique avec une voie d'administration différente et une nouvelle indication uniquement destinée à l'usage pédiatrique). Cependant ses indications concernent uniquement le traitement des crises convulsives aiguës (HAS, 2012).

Au final, seul l'EAPD (European Academy of Pediatric Dentistry) fait état de recommandations concernant la sédation orale et rectale au midazolam en Odontologique Pédiatrique. Ces recommandations traitent des contre-indications à l'emploi de cette molécule, du dosage à employer, du monitoring, du consentement et de l'information des patients.
Cependant, en France les modalités d'administration du midazolam sont encore peu adaptées à une utilisation Odontologique (forme injectable uniquement disponible) et son emploi fait appel à un plateau technique spécifique (aide-opératoire, monitoring pré, per et post-opératoire, salle de réveil).
A l'heure actuelle, compte tenu du contexte médico-légal français, la sédation consciente par le midazolam en Odontologie est restreinte au seul cadre hospitalier (Faure et Terrie, 2006).

2.6. Etudes et pratiques étrangères

De très nombreux articles ont comparé le midazolam aux molécules ou associations de molécules plus anciennes préalablement utilisées. Les scores de sédation obtenus sont semblables, les dosages en équivalence au diazépam oral ont pu être déterminés, et les doses orales efficaces sont parfaitement déterminées (Lavabre et Meymat, 2007).

En chirurgie dentaire, plusieurs études ont montré l'efficacité et la bonne tolérance du midazolam par voie orale ou rectale, donné chez les enfants anxieux au cabinet avant réalisation des soins sous anesthésie locale.

2.6.1.Etudes

L'exposition au midazolam a été estimée à plus de 874 millions de patients (enfants et adultes) traités par voie parentérale ou orale entre mai 1998 et août 2008 (données Hoffman-La Roche) (Has, 2012).
De nombreuses études sont parues sur le midazolam. Une partie d'entre elles sont résumées en annexe.

2.6.1.1. Sur l'efficacité du midazolam

Différentes études cliniques suggèrent que l'administration du midazolam augmente la capacité du patient à coopérer pendant la réalisation de ses soins dentaires.

Ainsi, une étude de Lindh-Strömberg en 2001 a été effectuée sur 120 enfants âgés de 1 an à 10 ans et sédatés par une administration intrarectale de midazolam à une dose de 0,3 mg/kg. Les soins ont pu être réalisés sans difficulté dans 60 % des cas. Pour 39 % des cas, les enfants ont été soignés avec des difficultés relativement faibles qui ont simplement fait appel à l'aide des parents. Un seul traitement n'a pu être réalisé, chez un enfant handicapé.

Dans cette étude, l'indication de sédation par midazolam a été posée en raison de l'immaturité des enfants dans 59 % des cas, et de peur des soins dans 27 % des cas, le reste des indications concernant des enfants présentant une déficience comme un autisme ou une trisomie 21.

La même année, une autre étude d'Erlandsson et *al*. montre que l'administration orale de midazolam à la dose de 0,2 mg/kg de poids chez des enfants de 1 à 14 ans a permis d'obtenir la coopération pour les soins dentaires dans 63 % des cas, alors que 20 % ont accepté les soins avec réticence. Une dose de 0,3 mg/kg s'est révélée plus intéressante chez le jeune enfant. Les auteurs ont également montré qu'avec une dose orale de 0,5 mg/kg l'acceptation pour les soins est satisfaisante pour 72 % des enfants.

Sur la base des informations disponibles dans les études, la tolérance du midazolam a été similaire à celle du diazépam notamment en terme de survenue de dépressions respiratoires (Has, 2012).

2.6.1.2. Sur l'effet amnésiant du midazolam

L'un des grands avantages du midazolam est l'amnésie antérograde qu'il provoque. Jensen, Schröder et Mansson ont montré, dans une étude de 1999, que des enfants soignés sous midazolam dans le cadre d'extractions d'incisives lactéales ne se souviennent pas de la procédure de soins et présentent moins de difficultés comportementales lors des visites ultérieures. En 2000, une étude de Kain et *al* conclut que l'amnésie antérograde est obtenue seulement dix minutes après administration orale de midazolam.

2.6.2.Pratique Française

En France, l'utilisation du midazolam est essentiellement hospitalière et les possibilités pour les personnes concernées de bénéficier de ces techniques sont donc très insuffisantes. La procédure la plus courante est l'injection intraveineuse par titration du produit afin de limiter ses effets dépresseurs respiratoires et d'administrer la dose individuelle nécessaire. Cette voie permet également une réversion rapide des effets du midazolam par injection d'un antagoniste, le flumazényl. Toutefois, les administrations orales, rectales et nasales ont également leur intérêt et leurs indications, notamment chez les plus jeunes ou pour faciliter la mise en place d'une voie veineuse. Une étude prospective conduite dans l'Unité de Soins Spécifiques de Clermont-Ferrand a permis de mettre en évidence un taux de succès total de 87% lors de 403 administrations (dont 329 par voie veineuse) chez de très jeunes enfants (3%), des personnes anxieuses (41%) et des enfants ou adultes présentant des troubles

cognitifs (56%). Le MEOPA était associé dans 54% des cas. La durée moyenne du soin était de 87 ± 38 min et la durée de récupération de 46 ±30 min. Aucune injection de flumazényl n'a été nécessaire et 10,2% d'effets indésirables mineurs sont survenus. Une administration orale ou rectale de midazolam était préalablement nécessaire pour la mise en place de la voie veineuse dans 31,3% des cas pour les patients présentant des troubles cognitifs versus 3% pour les patients anxieux. Pendant les soins, les patients étaient totalement détendus (score de 0 sur l'échelle de Venham modifiée) lors de 39,5% des séances pour les patients présentant des troubles cognitifs et 59,7% pour les patients anxieux. Ils étaient extrêmement perturbés ou hors contact (scores de 4 et 5) dans 14,1% des cas pour les patients présentant des troubles cognitifs et dans un seul cas pour les patients anxieux. Cette procédure est donc efficace et bien tolérée lorsqu'elle est administrée par des dentistes (Collado, 2010).

2.6.3.Pratiques étrangères

2.6.3.1. En Europe

Dans de nombreux pays d'Europe, le midazolam (Hypnovel ®, Dormicum®) est la benzodiazépine standard pour induire un état de sédation consciente pendant les soins dentaires (Dahllöf, 2005). Le 11 avril 2003, à l'Université d'Aarhus au Danemark, ont été rédigées les recommandations européennes sur la sédation en dentisterie pédiatrique par l'EAPD (European Academy of Pediatric Dentistry). Celles-ci, préconisent l'utilisation du protoxyde d'azote et des benzodiazépines. Parmi ces dernières le midazolam et le diazépam sont cités comme étant les plus appropriées pour la pratique de la sédation consciente en dentisterie pédiatrique. Le midazolam est, de plus, considéré actuellement par l'EAPD comme la benzodiazépine standard pour la sédation consciente chez l'enfant.

2.6.3.2. En Suisse

En Suisse, le nom commercial du midazolam est le Dormicum®. Celui-ci s'utilise pour la sédation en cabinet dentaire de ville sous forme orale (comprimé ou sirop), nasale (spray), rectale (suppositoire) et intraveineuse. Le Dormicum y est également prescrit comme somnifère. Cependant son utilisation est fréquemment détournée par les toxicomanes ce qui pose des problèmes de dépendance et des risques d'overdose. Ces risques potentiels d'abus, d'usage détourné, d'utilisation hors AMM, de surdosage ont été soulignés par la Commission nationale des stupéfiants et des psychotropes (HAS, 2012).

2.6.3.3. En Suède

L'utilisation du midazolam pour la sédation, se fait depuis 1990 par voie rectale et orale. Dans ce pays la sédation en pédiatrie est très développée. Le midazolam a complètement remplacé le diazépam (Valium®) du fait de ses propriétés, notamment sa demie-vie courte.

Une étude réalisée en Suède par Jensen B. en 2002, évalue la pratique de sédation chez 500 dentistes omnipraticiens et 77 spécialistes en Odontologie Pédiatrique :

73% des omnipraticiens ont déclaré qu'ils administraient régulièrement des benzodiazépines pour la sédation consciente (essentiellement le Valium). La voie rectale est, entre autre, utilisée par 60% d'entre eux. 20% déclarent également utiliser le MEOPA et 6% combine le MEOPA et les benzodiazépines.

En ce qui concerne les pédodontistes ; 97% utilisent des benzodiazépines par voie rectale (essentiellement le midazolam) et 76% d'entre eux utilisent de façon combinée le MEOPA et le midazolam. Il est recommandé, dans ces cas, que la concentration en protoxyde d'azote ne dépasse pas 10 à 20 % lorsqu'il y a association avec le midazolam (Dahllöf, 2005). Dans ce pays, les dispositifs d'administration du mélange protoxyde d'azote/oxygène permettent de délivrer du protoxyde d'azote à une concentration variant de 0 % à 60 %, alors qu'en France, seul le mélange à 50 % de protoxyde d'azote et 50 % d'oxygène peut être utilisé par des non anesthésistes (Dahllöf, 2005).

Le midazolam peut être administré par le dentiste ou également par les parents supervisés par le dentiste dans le cabinet dentaire (Dahllöf, 2005).

2.6.3.4. En Angleterre

En Angleterre, le midazolam, comme en France, se présente sous le nom d'Hypnovel®. Il est disponible en pharmacie et son utilisation se fait essentiellement par la voie orale et par voie IV.

Il existe un diplôme de sédation consciente accessible à tous les praticiens : qualification définie par la SAAD (Society for the Advancement of Anaesthesia in Dentistry) qui permet d'utiliser le midazolam. Les praticiens ont également accès à la kétamine et au propofol (inducteurs de l'anesthésie générale) après cinq années de pratique de la sédation ainsi qu'une formation adaptée. Leurs cabinets sont tous équipés d'un chariot de réanimation contenant entre autre l'antidote (le Flumazénil) ainsi qu'un défibrillateur. De plus chaque praticien doit se soumettre à une formation obligatoire aux gestes de premier secours deux fois par an.

En 2000, le Department of Health publie un graphique (Figure 2.11) montrant la diminution flagrante des anesthésies générales en faveur d'une augmentation des sédations.

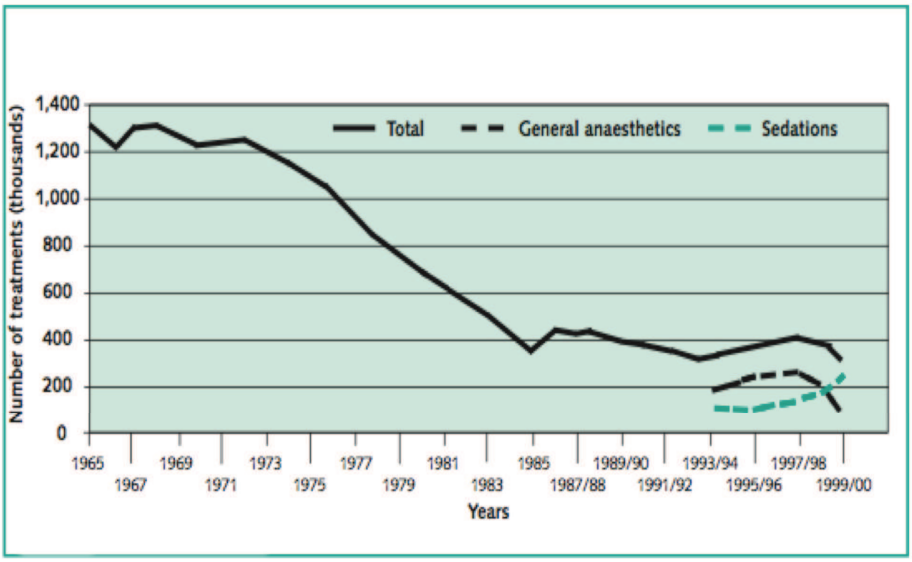


Figure 2.11. Nombres d'anesthésies générales et de sédations en Angleterre et Pays de Galles de 1665 à 2000 (Department of Health, 2000).

2.6.3.5. En Allemagne

En Allemagne, une formation pour la sédation consciente par voie IV est accessible après la dernière année d'étude d'odontologie.

2.6.3.6. Aux Etats-Unis

La sédation consciente au midazolam est faite par le praticien lui même en présence d'un assistant. Les deux doivent, au préalable, avoir effectué une formation aux gestes de premiers secours appelé Basic Life Support. Le dentiste doit également être qualifié pour pratiquer la sédation consciente et peut même selon l'American Dental Association (ADA) réaliser une sédation profonde (anesthésie générale). Aux Etats-Unis, le protoxyde d'azote, l'Atarax®, le MEOPA et le midazolam sont couramment employés. Le midazolam est disponible en voie IV, orale, rectale et nasale.

2.6.3.7. En Australie

En Australie, les recommandations concernant la sédation consciente lors de soins dentaires ont été réalisées par l'ANZCA (Australian and New Zealand College of Anaesthetists) et par le RACDS (Royal Australasian College of Dental Surgeons) en 2003. Le dentiste doit avoir effectué une formation post-universitaire menant à une qualification reconnue. A l'université de Sydney, le diplôme permettant la pratique de la sédation consciente est appelé Diplôme en dentisterie clinique. Il est d'usage courant dans ce pays d'employer le protoxyde d'azote ainsi que le midazolam. Leur

utilisation ne nécessite pas la présence d'un anesthésiste mais seulement d'un assistant formé pour les gestes de premiers secours. L'administration du midazolam peut se faire par voie intraveineuse.

2.6.3.8. En Chine

En Chine, en 2009 sont parues les recommandations pour la sédation en pédodontie. Celles-ci définissent le terme de *sedationist* qui peut être soit un anesthésiste soit un dentiste ayant effectué une formation spécifique à la fois théorique et pratique. L'utilisation du midazolam peut donc s'effectuer au cabinet en présence d'un assistant formé en réanimation.

3. CHAPITRE 3 : MISE EN PLACE DU PROTOCOLE

3.1. Introduction

Le midazolam a été largement évalué dans le cadre des soins dentaires tant chez l'adulte que chez l'enfant. De plus, comme vu précédemment (Cf. 2.6), il est particulièrement utilisé à l'étranger. De nombreux articles ont étudié l'utilisation du midazolam dans la sédation consciente (Cf annexe 2).

Toutes ces études s'accordent à montrer à la fois une efficacité dans l'utilisation du midazolam ainsi que la sûreté de cette méthode.

3.2. Objectif

Notre objectif est de mettre en place un protocole utilisant le midazolam oral ou rectal en tant que prémédication sédative chez des enfants peu coopérants, anxieux ou mentalement déficients au sein du service d'Odontologie du CHU de Brest.

3.3. Matériel et méthode

3.3.1. Sélection des sujets

Les sujets sont sélectionnés suite à un échec lors de la prise en charge vigile au fauteuil dentaire.

Critères d'inclusion :

- patient ASA I ou II,
- patient dont les soins dentaires ne nécessitent pas plus de 3 séances,
- échec lors de la réalisation de soins dentaires.

Cet échec peut être du :

- à la non coopération de l'enfant suite à une phobie ou anxiété ou encore à une immaturité (âge inférieur à 4 ans),
- à un handicap,
- à un échec des autres moyens de sédation (Atarax®, Valium®, MEOPA).

Critères d'exclusion : patient présentant des contre-indications à l'utilisation du midazolam.

Au final, sont conservés les enfants peu ou pas coopérant, de plus de 3 ans, étant ASA I ou II, et ne présentant pas de contre indication à l'emploi du midazolam.

3.3.2.Consentement et information

Une information écrite doit être donnée aux parents du patient (Cf. Annexe 3). Celle-ci doit décrire la procédure, mentionner l'importance de la surveillance de l'enfant dans la période post-opératoire.
Le consentement éclairé et signé par les parents (ou tuteur légal) est indispensable avant la séance impliquant la sédation sous midazolam (Cf. Annexe 4).

Le dentiste doit pouvoir fournir aux parents:

• Les directives générales concernant les procédures pré et post opératoires en sédation consciente chez l'enfant. Afin d'utiliser cette méthode en toute sécurité, certaines règles doivent être impérativement respectées :

- Il faut éviter la prise d'un repas riche juste avant les soins afin de limiter les possibilités de nausées et vomissements.
- Pendant les trajets en voiture domicile-cabinet et cabinet-domicile, il est préférable qu'une personne majeure reste à l'arrière de la voiture avec votre enfant afin de continuer la surveillance (Il est difficile de conduire et de surveiller en même temps).
- Une fois de retour à domicile il est fortement conseillé d'éviter que l'enfant pratique des activités excitantes, des jeux et activités physiques avec risque de chute. Une surveillance étroite doit être appliquée notamment dans les activités suivantes : monter des escaliers, prendre un bain, jeux à l'extérieur.

• Les instructions relatives aux conduites à tenir en cas de situation d'urgence, qui faut-il appeler et quel numéro faut-il composer. En cas de doutes ou de survenue d'un effet qui paraît anormal, les parents ont à leur disposition le numéro du service de soins dentaire au 02.98.22.33.30. Si la situation leur paraît grave, il leur est conseillé de joindre le 15.

• Un document de suivi per-opératoire, incluant l'évaluation pré-opératoire, le niveau de sédation ainsi que l'heure d'administration du sédatif et l'heure de départ du patient avec autorisation de sortie. (Dahllöf, 2005) (Cf. Annexe 5).

3.3.3.Critères d'évaluation de la sédation consciente au midazolam

3.3.3.1. Critères de succès et d'échecs de la séance

Succès de la séance

La procédure de sédation et l'acte de soin dentaire initialement prévu ont pu être réalisés totalement.

Echec de la séance

La procédure sédative n'a pas pu être appliquée totalement et/ou l'acte de soin dentaire initialement prévu n'a pas pu être réalisé (Collado et *al*., 2005).

3.3.3.2. Critères de coopération

L'évaluation du degré de coopération du patient permet de décrire dans quelles conditions les actes ont été réalisés. Cet évaluation est faite, pendant chaque session de soin, grâce à une échelle descriptive du comportement (échelle de Venham) lors des 5 étapes suivantes :

à T0-x : lors du premier contact avec le patient, dans la salle de soins, ou dans la salle d'attente,

à T0 : lors de l'administration du midazolam (début de l'induction),

à T1 à la fin de l'induction, avant de débuter les soins,

à T2 : lors de la réalisation de l'anesthésie locale,

à T3 : pendant la réalisation de l'acte.

Version Française de l'échelle de VENHAM modifiée adaptée pour un usage transversal pour tous les types de patient :

0. Détendu, souriant, ouvert, capable de converser, meilleures conditions de travail possibles. Adopte le comportement voulu par le dentiste spontanément, ou dès qu'on le lui demande.

1. Mal à l'aise, préoccupé. Regard direct, mais expression faciale tendue. Observe furtivement l'environnement. S'appuie spontanément sur le dossier du fauteuil. Les mains restent baissées ou sont partiellement levées pour signaler l'inconfort. Pendant une manœuvre stressante, peut protester brièvement et rapidement pour montrer son inconfort. Le patient est disposé à - et capable de - dire ce qu'il ressent quand on le lui demande. Respiration parfois retenue. Capable de bien coopérer avec le dentiste.

2. Tendu. Le ton de la voix, les questions et les réponses traduisent l'anxiété. Multiplie les demandes d'informations. Mains crispées aux accoudoirs, peuvent se tendre et se lever, mais sans gêner le dentiste. S'appuie au dossier spontanément, mais la tête et le cou restent tendus. Accepte le main-dans-la-main. Regard direct. Pendant une manœuvre stressante, protestations verbales, pleurs discrets possibles. Le patient interprète la situation avec une exactitude raisonnable et continue d'essayer de maîtriser son anxiété. Les protestations sont plus gênantes. Le patient obéit encore lorsqu'on lui demande de coopérer. La continuité thérapeutique est préservée.

3. Réticent à accepter la situation thérapeutique, a du mal à évaluer le danger. Soupire souvent. Protestations énergiques, pleurs possibles. S'appuie au dossier après plusieurs sollicitations, la tête et le cou restent tendus. Légers mouvements d'évitement. Mains crispées, regard parfois fuyant. Accepte le main-dans-la-main. Hésite à utiliser les mains pour essayer de bloquer les gestes du dentiste. Gigote un peu. Proteste verbalement, larmoyant. Protestations sans commune mesure avec le danger ou exprimées bien avant le danger. Parvient à faire face à la situation, avec beaucoup de réticence. La séance se déroule avec difficultés.

4. Très perturbé par l'anxiété et incapable d'évaluer la situation. Crispation importante, sourcils froncés, regard fuyant, les yeux peuvent être volontairement fermés. Pleurs véhéments sans rapport avec le traitement. Mouvements d'évitement brusques. Pose ses mains sur sa bouche ou sur le bras du dentiste mais finit par laisser faire. Serre les lèvres mais finit par garder la bouche ouverte. Soulève fréquemment sa tête du dossier. Rejette le contact corporel, mais peut encore accepter le main-dans-la-main. Importantes contorsions, nécessitant parfois une contention. Le patient peut être accessible à la communication verbale et finir, après beaucoup d'efforts et non sans réticence, à essayer de se maîtriser. La dissociation est partielle. La séance est régulièrement interrompue par les protestations.

5. Totalement déconnecté de la réalité du danger. Inaccessible à la communication. Rejette le contact corporel. Serre les lèvres et les dents. Referme la bouche et serre les dents dès que possible. Agite violemment la tête. Pleure fort à grands cris, hurle, dit des injures, se débat, est agressif ; inaccessible à la communication verbale et visuelle. Quel que soit l'âge, présente des réactions primitives de fuite. Tente activement de s'échapper. Contention indispensable.

(Veerkamp JSJ et *al*., 1993)

3.3.3.3. Critères de sédation

L'échelle de Ramsay (Ramsay et al. ,1974) (Figure 3.1) est l'outil de référence pour évaluer le niveau de conscience d'un patient en anesthésie. C'est un indice en 6 niveaux dont la sensibilité dans le domaine de la sédation consciente est faible, mais son utilisation reste utile pour vérifier que le patient ne sort pas du champ de la sédation consciente ; une sédation optimale légère correspond à un score de 2-3 (Bonnet et Lescot, 2010). Le niveau de sédation est évalué pendant chaque session de soin à partir de l'administration du midazolam (T0) jusqu'au départ du patient. Ce dernier peut quitter le service lorsque le score de Ramsay est de 2.

Echelle de RAMSAY :

Niveau 1	Patient anxieux, agité
Niveau 2	Patient coopérant, orienté et calme
Niveau 3	Patient somnolent répondant aux consignes
Niveau 4	Patient endormi, présentant une réponse nette à la stimulation de la glabelle ou à un bruit intense
Niveau 5	Patient endormi, répondant faiblement aux stimulations ci dessus
Niveau 6	Patient endormi, ne répondant pas aux stimulations nociceptives

Figure. : 3.1 Echelle de Ramsay (Ramsay et *al*. ,1974)

3.3.4.Matériel (Figure 3.3)

Nous effectuons un monitorage continu de la saturation en oxygène (SaO2). Pour cela, nous utilisons un saturomètre, à partir de l'administration du médicament jusqu'à la phase de récupération.

Les mesures de la saturation sont faites aux temps T0-T1-T2-T3, puis à intervalles de vingt minutes pendant l'étape T4 jusqu'au départ du patient. Les résultats sont reportés dans le tableau en annexe. Cependant, la surveillance directe du patient est également nécessaire, celle-ci doit être effectuée par une assistante qualifiée (maitrisant les gestes de premiers secours). Dans cette étude une des infirmières du service d'Odontologie assure la surveillance de l'enfant.

L'assistant doit noter dans le dossier médical, la réponse à la sédation, établir un contact verbal avec l'enfant et prendre les signes vitaux périodiquement.

Dans tout les cas une trousse d'urgence (contenant entre autre l'antagoniste : le flumazénil) doit toujours être à proximité et facilement accessible car, bien que rarissime, une évolution vers une dépression importante de l'état de conscience est toujours possible. Le praticien doit s'entourer de personnes formées spécifiquement à la reconnaissance et à la prise en charge des urgences. Concernant le midazolam, celles-ci peuvent être de deux types :

- Evolution vers une sédation profonde (score de Ramsay supérieur ou égal à 4) avec dépression respiratoire.
- Inhalation d'un corps étranger du à la diminution des réflexes de protections laryngés.

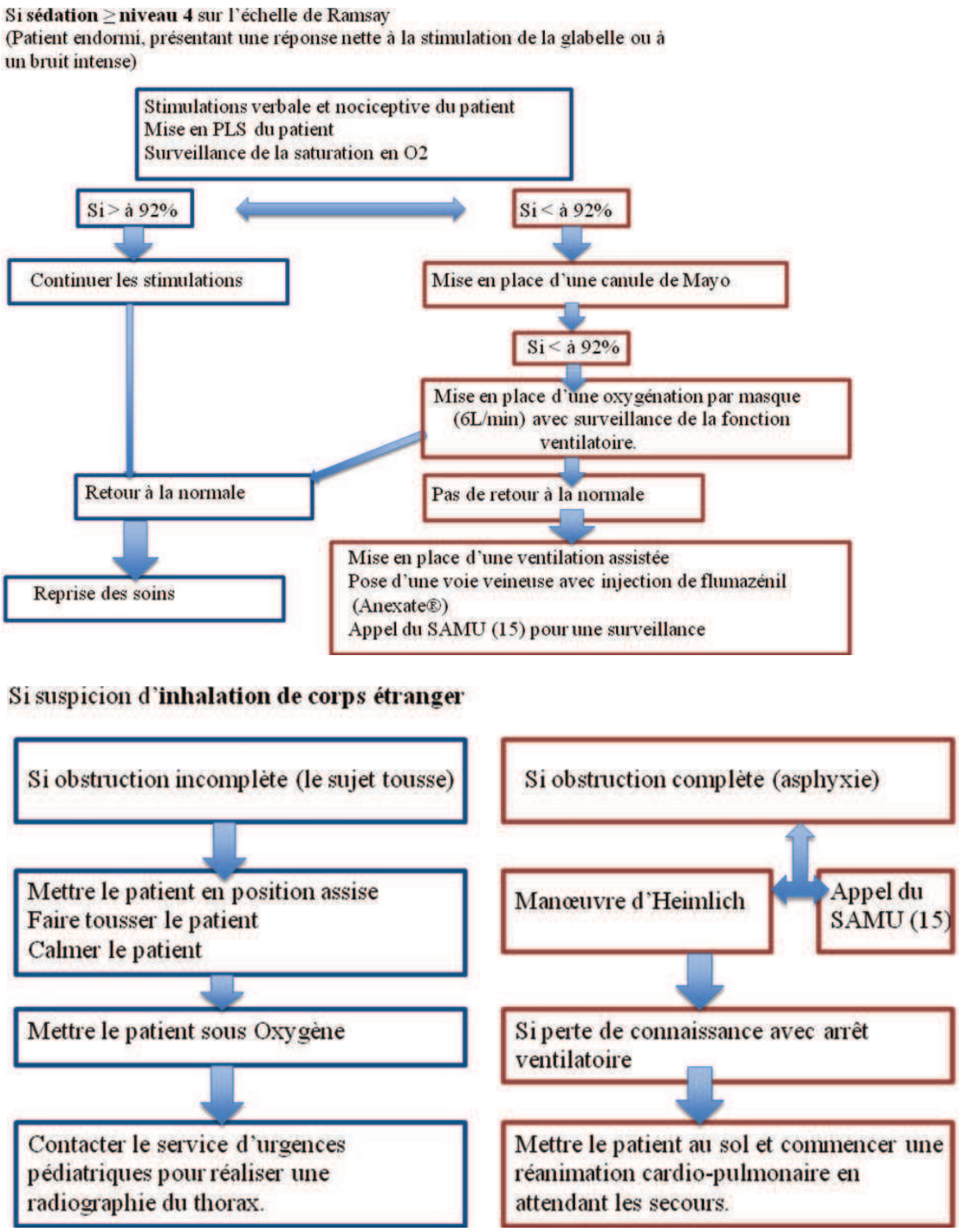


Figure 3.2 Organigramme décisionnel en cas d'urgence

Pour ce qui est du midazolam ; son administration se fait à l'aide d'une seringue de 5 mL. La dose de midazolam nécessaire est prélevée de l'ampoule à l'aide d'un trocard, ce dernier servant également à prélever le sirop de grenadine qui permet de masquer le gout amer de la solution.

Monitoring	Chariot de réanimation	Midazolam
Oxymètre de pouls	Adrénaline	seringue de 5cc
	Atropine	ampoule de 5cc de solution physiologique
	Glucagon	ampoule d'Hypnovel® de 5ml
	Terbutaline (Bricanyl®)	1 canule rectale
	Trinitrine (Natyspray®)	1 tube de vaseline
	Oxygène médical	trocard
	Flumazénil	sirop de grenadine
	Matériel pour voie veineuse périphérique	

Figure 3.3 Matériel nécessaire à la mise en place de l'étude.

3.4. Protocole opératoire

Consultation dentaire

Durant la première consultation sont réalisés :

- l'évaluation médicale de l'enfant (antécédents médicaux, classification ASA) et absence de contre indication à l'utilisation du midazolam ainsi que du MEOPA.
- l'évaluation de sa coopération, de son anxiété,
- l'évaluation son état dentaire et des soins à réaliser le jour de la sédation.
- Remise d'une feuille contenant les informations sur le déroulement des soins
- Signature du consentement écrit par les parents.

Jour de l'intervention

L'enfant, accompagné de ses parents, se présente le matin dans le service dentaire. Ils sont alors conduits jusqu'à la salle de soins.

- T0 : Le contrôle des constantes (saturation en O2) est mis en place dés l'arrivée de l 'enfant. Puis le midazolam est administré à raison de 0,3 mg/kg par voie rectale ou 0,5 mg/kg par voie orale. L'administration par voie rectale est faite à l'aide d'un dispositif plastique préalablement vaseliné et fixé à l'extrémité d'une seringue. Le midazolam est dilué avec 5 à 10 mL de NaCl 0,9 %. L'administration par voie orale se fait par dilution dans un peu de sirop de grenadine.
- T1 : Fin de l'induction de la sédation : Les soins ne débutent qu'après estimation d'une sédation suffisante (niveau 2-3 de l'échelle de Ramsay). Ce délai peut durer entre 15 et 30 minutes.
- T2 : L'anesthésie locale est réalisée en présence ou non du MEOPA.
- T3 : Les soins sont alors réalisés en présence du praticien et d'un assistant.

- T4 : Une fois les soins terminés, l'enfant est ensuite amené à l'aide d'un brancard, dans une pièce au calme. Une surveillance post-opératoire est alors mise en place. Celle-ci va durer environ 1 heure voir davantage si nécessaire.

Un exemplaire de ce protocole ainsi que les feuilles de consentement, d'information et de compte rendu opératoire ont été mis à disposition au sein du service d'Odontologie du CHU de Brest.

3.4.1.Surveillance per opératoire

Les cinq paramètres physiologiques essentiels à contrôler en permanence pendant la sédation vigile sont (Kverneland et *al*., 2009) :

- La capacité de répondre à un ordre verbal ou une stimulation physique.
- La capacité de rester bouche ouverte sans assistance.
- Une respiration normale.
- La capacité à avaler.

Le niveau de sédation sera évalué par l'échelle de Ramsay. Celui-ci ne doit pas dépasser le niveau 3.
Il est important de rappeler que la sédation représente un continuum et que l'enfant peut évoluer vers un niveau de sédation plus profond que celui recherché (Zitzmann et *al*., 2000).

3.4.2.Surveillance postopératoire

La période de récupération après sédation au midazolam dure entre 1 heure 30 et 2 heures, exceptionnellement jusqu'à 5 heures.
Le patient peut quitter le fauteuil dentaire quand il tient debout et peut marcher sans assistance. Sont exclus de cette recommandation les enfants en bas âge.
On peut ensuite laisser l'enfant, dans la salle de repos, jouer calmement, dessiner ou somnoler en attendant qu'il ne présente plus de signes de sédation.
Les signes de sédation doivent avoir disparu avant que l'enfant ne quitte le cabinet (niveau 2 de l'échelle de Ramsay). Il doit être éveillé, pouvoir parler et présenter un état psychomoteur normal. Il doit également avoir des réflexes de protection des voies aériennes normaux (c'est-à-dire pouvoir avaler, tousser correctement), avoir une orientation correcte dans le temps et l'espace et ne pas présenter de nausées. Le praticien est responsable de cette surveillance et du départ du patient de l'unité de surveillance.
Lors du retour à domicile et le restant de la journée l'enfant doit être surveillé par un adulte responsable et disponible. L'enfant doit également être dispensé des activités qui nécessitent de l'attention comme aller à l'école ou faire du vélo (Dahllöf, 2005).

3.4.3.Compte rendu post opératoire

Le dossier du patient doit contenir toutes les données médicales, physiologiques, cliniques et sociales recueillies avant, pendant et après l'intervention, c'est-à-dire :

- Nom et signature du praticien soignant, ainsi que nom(s) de l'/ des assistant(s).
- Anamnèse médicale, médication en cours.
- Résumé des raisons de la nécessité de soins sous sédation.
- Radiographie.
- Courriers médicaux et bilan.
- Consentement éclairé et signé de la main du parent ou représentant légal.
- Consignes données.
- Plan de traitement détaillé.

Le compte rendu opératoire doit comporter (Cf. Annexe 5) :

- Nom du médicament utilisé (numéro de l'ampoule, date d'expiration..).
- La posologie (concentration / dosage).
- Mode d'administration, dose.
- Heure d'administration, durée de la sédation.
- Evaluation du succès ou de l'échec de la séance (concernant la sédation et le soin).
- Critères de niveau de sédation (échelle de Ramsay).
- Traitement effectué (actes réalisés).
- Monitoring utilisé, valeurs.
- Heure et état de l'enfant à la sortie.

(Kverneland et *al*., 2009)

3.5. Discussion

Actuellement, un échec de la prise en charge vigile d'un patient abouti la plupart du temps à une anesthésie générale. Or cette façon de faire peut conduire à des comportements néfastes :

- Absence de soin de certains patients par peur.
- Sentiment de facilité pouvant être perçu par les parents et les praticiens car les soins sont alors réalisés en une fois. Il peut alors exister une certaine désinvolture des parents et des praticiens vis-à-vis des soins dentaires pédiatriques et les traitements précoces ou préventifs peuvent ainsi être négligés (Vaysse F, 2005).

- Indications thérapeutiques de compromis (plus d'extractions que de soins conservateurs, peu de réhabilitations prothétiques). En effet, certains traitements dentaires nécessitant plusieurs interventions à des moments différents, ne sont pas possibles sous anesthésie générale.
- Délai entre la consultation initiale et la réalisation des soins sous anesthésie générale parfois long (engorgement régulier des services d'Odontologie Pédiatrique) (Vaysse F, 2005).

L'accès aux soins de cette catégorie de patients (anxieux, phobique ou handicapé) et leur prise en charge nécessite de trouver une voie alternative. La sédation consciente se présente pour certains auteurs comme une solution efficace.

Cette sédation est indispensable à la pratique d'une odontologie qui se veut accessible à tous (Hennequin, 2012). Sédater, c'est pouvoir donner des soins à tous les patients sans discrimination et en toute quiétude.

Sur un plan pratique la sédation se divise en trois catégories distinctes : sédatifs courants, l'inhalation de MEOPA et le midazolam (Cf. annexe 7). Les sédatifs tels que l'Hydroxyzine (Atarax®) et le Diazepam (Valium®) sont d'usage courant en ambulatoire sur prescription médicale. Leur utilisation dépend plus souvent des habitudes de chaque praticien plutôt que de critères objectifs (Vaysse F, 2005). Cependant leur efficacité est limitée et parfois décevante. Le degré de sédation obtenu n'est pas toujours suffisant pour réaliser les soins dentaires dans de bonnes conditions.

Pour la majorité des auteurs le midazolam constitue une voie prometteuse dans la sédation pour l'usage dentaire (Vaysse F, 2005). Elle serait la molécule qui permettrait d'obtenir les meilleurs résultats (Faure et Terrie, 2006) et son intérêt est à présent reconnu pour la prise en charge des patients exposés à un acte anxiogène (Collado V, 2010).

Dans la mise en place de ce protocole nous avons été confronté à diverses difficultés.
L'emploi du midazolam nécessite en effet un plateau technique spécifique.

L'essai et la validation du protocole opératoire proposé dans ce travail impliquent des modifications structurelles au sein du service d'Odontologie du CHU:

- la création d'une salle de repos

- l'obtention d'un brancard supplémentaire

- le recrutement et la formation de personnel médical et paramédical afin d'assurer le suivi pré, per et post opératoire du patient et pour gérer les potentielles complications et urgences.

De nombreux autres obstacles doivent être levés pour faciliter le développement de la sédation en odontologie.

Le contexte médico-légal français actuel restreint la sédation consciente par le midazolam au seul cadre hospitalier (Faure et Terrie, 2006). Cela conduit à rendre la pratique en cabinet libéral impossible. Or cette situation n'est pas compatible avec l'accès aux soins des patients anxieux, phobique ou handicapés. A ce jour, il est nécessaire qu'un cadre réglementaire soit mis en place pour encadrer la procédure de sédation par le midazolam. Cette réglementation doit concerner l'administration sécuritaire et le suivi post-opératoire de la sédation.

De plus, ces techniques ont un coût qui relève des possibilités financières du patient ou de la bienveillance du praticien. Le développement des techniques de sédation dépendra des conditions de prise en charge des coûts liés à la sédation (Collado et *al*., 2005).

Enfin, l'évolution de la sédation nécessite le développement de formations cliniques conséquentes. Les autorités territoriales qui ont en charge la santé et les organismes professionnels doivent engager une réflexion dans ce domaine (Collado et *al*., 2005).

CONCLUSION

La réduction de la peur et/ou de l'anxiété par une sédation efficace au cours des soins dentaires est indiscutablement bénéfique pour nos jeunes patients. Le développement des compétences du chirurgien dentiste en sédation consciente devient une nécessité (Hennequin, 2012).

Nous espérons que la rédaction de ce protocole permettra d'intégrer la sédation par le midazolam dans l'arsenal thérapeutique courant au sein du service d'Odontologie Pédiatrique de Brest.

La sédation consciente devrait occuper une place grandissante dans l'activité quotidienne du praticien. Le développement de ces techniques pourrait être amélioré par une prise en charge spécifique des coûts liés à la sédation, mais c'est avant tout le cadre réglementaire de la sédation par le midazolam qui doit évoluer. Dans un contexte d'harmonisation européenne, une mise à niveau du système de soin français s'impose en matière d'accessibilité à tous les soins et pour tous.

Cet outil doit profiter non seulement au praticien, en lui fournissant une occasion d'exercer dans de bonnes conditions, au patient, en lui permettant de recevoir des soins appropriés, mais encore à la collectivité, en réduisant de façon notable la charge financière induite par la prise en charge de ces patients sous anesthésie générale.

Enfin, même si la sédation consciente se révèle, être une alternative efficace à l'anesthésie générale chez les enfants peu coopérants devant bénéficier de soins dentaires, elle n'a pas pour vocation de remplacer l'anesthésie générale qui restera toujours indispensable à la prise en charge de certains patients.

BIBLIOGRAPHIE

Afssaps. Commission de la transparence, KALINOX 170 bar, gaz pour inhalation en bouteille. Avis de la commission du 10 juillet 2002.

Allain P.
Les médicaments.
Paris. 1999

Al-Zahrani AM, Wyne AH, Sheta SA.
Comparisaon of oral midazolam with combination of oral midazolam and nitrous oxide inhalation in relation to safety of dental sédation in Young children.
J.Indian. Soc. Pedod. Prev. Dent. 2009 Jan-Mar ;27(1):9-16.

American Academy of Pediatrics (AAP) & American Academy of Pediatric Dentistry (AAPD).
Guideline for Monitoring and Management of Pediatric Patients During and After Sedation for Diagnostic and Therapeutic Procedures.
Adopted on 2006.

American Academy of Pediatrics Committee on Drugs.
Guidelines for monitoring and management of pediatric patients during and after sedation for diagnostic and therapeutic procedures.
Pediatrics 1992 ; 89(6 Pt 1):1110-5.

American Dental Association (ADA).
Guidelines for the Use of Sedation and General Anesthesia by Dentists.
As adopted by the October 2007 ADA House of Delegates.

American society of anesthesiologists.
New classification of physical status.
Anesthesiology. 1963; 24(11).

Anaes.
Evaluation et stratégies de prise en charge de la douleur aigue en ambulatoire chez l'enfant de 1 mois à 15 ans.
Mars 2000

Aydintug YS, Okcu KM, Guner Y, Gunaydin Y, Sencimen M.
Evaluation of Oral or Rectal Midazolam as Conscious Sédation for Pediatric Patients in Oral Surgery.
Military médecine. 2004; 169:270-274.

Australian and New Zealand College of Anaesthetists (ANZCA) and Royal Australasian College of Dental Surgeons (RACDS). Guidelines on Conscious Sedation for Dental Procedures.
Review on 2003.

Berthet A, Cozlin A, Jacquelin LF.
Sédations et soins dentaires.
Real. Clin. 2001; 12(1):49-60.

Biais M, Nouette-Gaulain K, Sztark F.
La sédation en anesthésie.
Elsevier Masson, 2009.

Bolon M, Boulieu R, Flamens C, Paulus S, Bastien O.
Sédation par le midazolam en réanimation : aspects pharmacologiques et pharmacocinétiques. J Oral

Maxillofac Surg. 2002 ; Aug 48(8):791-7

Bonnet F, Lescot T.
Analgésie et sédation en réanimation.
Springer, 2010

Casamajor P, Descroix V.
La prescription ciblée en odontologie.
Editions CDP, 2009

Chlyah A, Mtalsi M, El Mouatarif FZ, El Arabi S.
La sédation consciente par inhalation du mélange équimolaire oxygène-protoxyde d'azote (MEOPA).
Le courrier du Dentiste, 2011

Collado V.
Quelles conditions de sécurité pour les administrations de midazolam en ville et à l'hôpital ?
Conférence ADF, 2010.

Collado V, Faulks D, Hennequin M.
Choisir la procédure de sédation en fonction des besoins du patient.
Realités cliniques. 2005; 16(3):201-219.

Crevoisier C, Ziegler WH, Heizmann P, Dubuis R.
Relation entre l'effet clinique et la concentration plasmatique du midazolam chez les sujets volontaires.
Ann. Fr. Anesth. Réanim., 1984; 3:162-167.

Dahllöf G.
Administration de benzodiazépines chez les jeunes enfants.
Réalités Cliniques. 2005; 16(3):231-240.

Davies FC, Waters M.
Oral midazolam for conscious sedation of children during minor procédures.
J Accid Emerg Med 1998; 15:244-248

De boer AG, De Leede LGJ, Breimer DD.
Drug absorption by sublingual and rectal routes.
Br.J.Anaesth., 1984 Jan; 56(1):69-82.

Department of Health.
A Conscious Decision: A review of the use of general anaesthesia and conscious sedation in primary dental care.
1 July 2000.

Descroix V.
La prescription médicamenteuse chez l'enfant.
L'information dentaire n° 9, 3 mars 2010.

Du Cailar J.
Le midazolam.
Ann. Fr. Anesth. Réanim.1984; 3:151-152.

Hallonsten A-L, Jensen B, Raadal M, Veerkamp J, Hosey MT, Poulsen S.
EAPD Guidelines on Sedation in Paediatric Dentistry.
2003

Hatterer E.
Utilisation des benzodiazépines en médecine d'urgence
Urgence Pratique, 2011.

Erlandsson AL, Bäckman B, Streström A, Stecksen-Blicks C.
Conscious sédation by oral administration of midazolam in paediatric dental treatment .
Swed Dent J. 2001; 25(3):97-104.

Faure S, Terrie B.
Sédation consciente par le midazolam chez l'enfant nécessitant des soins dentaires.
RFOP, 2006 ; 2(1) :80-84.

Folayan MO, Faponle A, Lamikanra A.
A review of the pharmacological approach to the management of dental anxiety in children. Int.J.Paediatr., 2002; 12:347–354

Gerecke M.
Chemical structure and properties of midazolam compared with other benzodiazepines.
Br. J. clin. Pharmac. 1983; 16 Suppl 1:11S-16S.

Gerecke M, Pieri L.
Le midazolam. Données chimiques et neuropharmacologie expérimentale Midazolam. Chemical properties and experimental neuropharmacology.
Ann. Fr. Anesth. Réanim., 1984; 3:155-1611

Gueugniaud PY, De La Coussaye JE.
Modalités de la sédation et/ou de l'analgésie en situation extrahospitalière.
Elsevier Masson, 2000

HAS.
Avis de la Commission de la transparence concernant le BUCCOLAM
18 juillet 2012

HAS.
Indications et contre-indications de l'anesthésie générale pour les actes courants d'odontologie et de stomatologie.
Juin 2005

Hatterer E.
Utilisation des benzodiazépines en médecine d'urgence.
Urgence Pratique. 2011.

Hennequin M.
Aspects cliniques et pratiques de la sédation consciente chez les patients ayant des besoins spécifiques.
59ème congrès de la SFMBCB. Juin 2012

Hong Kong Society of Paediatric Dentistry.
Guidelines on sedation for dental procedures in paediatric patients. 2009

Jensen B.
Benzodiazepine sédation in paediatric dentistry.
Swed Dent J, 2002; Suppl 153 :5-45

Jensen B, Matsson L.
Oral versus rectal midazolam as a pre-anaesthetic sedative in children receiving dental treatment under general anaesthesia.
Acta Paediatr, 2002; 91:920- 925.

Jensen B, Schröder U, Mansson U.
Rectal sedation with diazepam or midazolam during extractions of traumatized primary incisors: a prospective, randomized, double- blind trial in Swedish children aged 1.5-3.5 years.
Acta Odontol Scand. 1999; 57:190-4.

Kain ZN, Hofstadter MB, Mayes LC, Krivutza DM, Alexander G, Wang SM, Reznick JS.
Midazolam : Effects on Amnesia and Anxiety in Children.
Anesthesiology, 2000 Sep; 93(3):676-84.

Klingberg G.
Pharmacological approach to the management of dental anxiety in children comments from a Scandinavian point of view.
Int.J.Paediatr.Dent, 2002 Sep; 12(5):357-8.

Kogan A, Katz J, Efrat R, Leonid A, Eidelman LA.
Premedication with midazolam in young children: a comparison of four routes of administration.
Paediatr Anaesth., 2002; 12:685–689

Kverneland B, Landru M, Buisson C, Hamony C, Couly G.
Le midazolam en odontologie pédiatrique : la bonne pratique de la sédation consciente.
RFOP, 2009; 1(4):108-115

Lamarre C.
L'utilisation de la sédation en pédiatrie.
Le Médecin du Québec, volume 38, numéro 2, février 2003

Larousse. 2011

Lavabre S, Meymat Y.
Les molécules de la sédation par voie orale en odontologie pédiatrique.
Rev.Fr.Odontol.Pédiatr., 2007; 02:7-20.

Lindh-Strömberg U.
Rectal administration of midazolam for conscious sédation of uncooperative children in need of dental treatment.
Swed Dental J 2001; 25(3):105-111.

Lourenzo-Matharu L, Roberts GJ.
Oral sedation for dental treatment in Young children in a hospital setting.
Br Dent J., 2010; 7:209-E12

Malamed SF.
Sedation a guide to patient management (fourth édition).
Saint-Louis, Mosby, 2001, 608 p

Matharu LL, Ashley PF.

What is the evidence for paediatric dental sedation?
J Dent 2007; 35:2-20

Moudjeb S, Pons JL, Moulis E, Chabadel O, Goldsmith MC.
Prescrire en odontologie pédiatrique.
RFOP, 2011; 6(2):88-95

Pisalchaiyong T, Trairatvorakul C, Jirakijja J, Yuktarnonda W.
Comparison of the effectiveness of oral diazepam and midazolam for the sédation of autistic patients during dental treatment.
Pediatr Dent 2005; 27:198-206.

Pourriat JL.
Anesthésie et sédation en situation d'urgence.
Editions Arnette, 2007.

Quinart A, Nouette-Gaulain K, Sztark F.
Techniques de sédation en anesthésie.
SFAR, Ed. Conférences d'actualisation. 44e Congrès national d'anesthésie et de réanimation. Paris : Elsevier ; 2002 p. 387-98.

Ramsay MA, Savage TM, Simpson BR, Goodwin R.
Controlled sédation with Alphaxalone-Alphadolone.
Br Med J. 1974; 2:656-9.

Ramsay MA, Savege TM, Simpson BR, Goodwin R.
Controlled sédation with Alphaxalone-Alphadolone.
Br Med J. 1974; 2:656-9.

Reves JG, Fragen RJ, Vinik HR, Greenblatt DJ.
Midazolam : Pharmacology and Uses.
Anesthesiology. 1985; 62:310-324.

Richard D, Senon JL, Valleur M.
Dictionnaire des drogues et des dépendances,
Larousse, 2004

Roelofse JA, van der Bijl P, Stegmann DH, Hartshorne JE.
Pre anesthetic medication with rectal midazolam in children undergoing dental extraction.
J.Oral. Maxillofac. Surg. 1990; Aug 48(8):791-7.

Rose E, Simon D, Haberer JP.
Prémédication par midazolam intranasal en anesthésie pédiatrique.
Ann. Fr. Anesth. Réani. 1990; 9(4):326-330.

Saint-Maurice C, Esteve C, Holzer J, Carrier O, Rey E, De Lauture D, Bouvier d'Yvoire M.
Prémédication par le midazolam intrarectal. Recherche de la dose efficace en anesthésie pédiatrique.
Ann. Fr. Anesth. Réanim.1984; 3:181-184.

Saint-Maurice C; Hamza J, Esteve C.
Le midazolam en prémédication chez l'enfant.
Cah. D'Anesth., 1995; 43(2):143-52

Saint-Maurice C, Meistelman C, Rey E, Esteve C, De Lauture D, Olive C.

The Pharmacokinetics of Rectal Midazolam for Premedication in Children
Anesthesiology, 1986; 65:536-538

SFAR.
Modalités de la sédation et/ou de l'analgésie en situation extrahospitalière. Conférence d'experts.
La Collection de la SFAR. Paris ; Elsevier ; 1999.

SFAR.
Pratique des anesthésies locales et locorégionales par des médecins non spécialisés en anesthésie-réanimation, dans le cadre des urgences.
Conférence d'experts. Texte court 2002. Ann Fr Anesth Réanim 2003; 23 : 167-76

Skelly AM, Boscoe MJ, Dawling S, Adams AP.
A comparison of diazépam and midazolam as sedatives for minor oral surgery.
Eur J Anaesthesiol., 1984; 3:253-267

Vaysse F.
L'anesthésie chez l'enfant.
Odontologie Pédiatrique. ADF 2005.

Van Hoogdalem EJ, De Boer AG, Breimer DD.
Pharmacokinetics of rectal drug administration, Part1. General considération and clinical applications of centrally acting drugs.
Clin. Pharmacokinet. 1991; 1:11-16

Veerkamp JSJ, Gruythuysen RJM, van Amerongen WE, Hoosgraten J.
Dental treatment of fearful children using nitrous oxyde. Part 3 : Anxiety during sequential visits.
J Dent Child. 1993; 60:175-82.

Vic P, Laguette D, Blondin G, Blayo M, Thirion S, Queinnec C et al.
Utilisation du mélange équimolaire oxygène-protoxyde d'azote dans un service de pédiatrie générale.
Arch Pediatr 1999; 6:844-8.

Wendt L-K, Hallonsten A-L, Koch G.
Dental caries in one- and two-year-old children living in Sweden. Part I—a longitudinal study.
Swed Dent J 1991; 15:1–6

Zitzmann NU, Fried R, Elsasser S, Marinello CP.
Comportement en cas d'intrusion dans les bronches ou d'ingestion de corps étrangers pendant les soins dentaires
Rev Mens Suisse Odontostomatol, 2000; 110(6)

ANNEXES

ANNEXE 1 :

Les inhibiteurs du CYP3A4 sont :

Antifongiques azolés	Le kétoconazole®	Augmentent la demi-vie du midazolam de 3 à 8H
	L'itraconazole®	
	Le fluconazole®	
	Le voriconazole®	
	Le posaconazole®	Multiplie par deux la concentration plasmatique du midazolam administré par voie IV.
Les macrolides	La clarithromycine®	Doublement de la demi-vie du midazolam per os.
	L'érythromycine®	
Les inhibiteurs de la protéase du VIH		
Les inhibiteurs calciques	Le diltiazem®	Doublement de la demi-vie et du pic plasmatique du midazolam IV.
	Le vérapamil®	
Le jus de raisin et de pamplemousse (Kverneland et al., 2009)		
Les dépresseurs du système nerveux central	Les morphiniques (lorsqu'ils sont utilisés comme analgésiques, antitussifs ou traitements de substitution), les antipsychotiques, les autres benzodiazépines utilisées comme anxiolytiques ou hypnotiques, le phénobarbital, les antidépresseurs sédatifs, les antihistaminiques et les antihypertenseurs centraux.	
L'alcool		
Médicaments divers/Préparations d'herboristerie	L'aprepitant®	Augmentation dose-dépendante de la concentration de midazolam administré par voie orale
	La néfazodone®	Multiplication de la concentration plasmatique du midazolam administré par voie orale par 4,6.
	L'atorvastatine®	

Les inducteurs du CYP3A4 comprennent :

Un Antibiotique	Rifampicine®	Diminution de la concentration du midazolam administré par voie I.V. d'environ 60%.
Les anti épileptiques	Carbamazépine® Phénytoïne®	Baisse de la concentration plasmatique de midazolam administré par voie orale allant jusqu'à 90%.
Anti rétroviral	Efavirenz®	Multiplication par cinq du rapport entre le métabolite généré par le CYP3A (l'α-hydroxymidazolam) et le midazolam.
Les préparations d'herboristerie	Le millepertuis®	Diminution la concentration plasmatique du midazolam de 20–40%.

ANNEXE 2 : Tableau de synthèse

Auteurs	Année	Etude	Sujets	Indication	Voie	Dose	Conclusion
Jensen B.	2002	Comparaison **diazépam rectal** versus **midazolam rectal**	90 enfants âgés de 1,5 à 3,5 ans	Extractions	rectale	midazolam : 0,3mg/kg diazepam : 0,7mg/kg	Pas de différence significative entre les deux produits au niveau de la sédation. **Inconfort et agitation significativement plus élevé 1 heure après l'intervention avec le diazépam.**
Skelly AM et al.	1984	Comparaison du **diazépam** et du **midazolam** avant une chirurgie orale mineure.	40 jeunes adultes âgés de 16 à 30 ans ASA I et II	Extractions de dents de sagesses	IV	Midazolam 0,19mg/kg Diazépam 0,4mg/kg	Les deux molécules procurent une sédation sure et acceptable. **Amnésie plus fréquente avec le midazolam.**
Pisalchaiyong et al.	2005	Comparaison de l'efficacité du **diazépam oral** et du **midazolam oral** pour la sédation de patients autistes.	32 autistes âgés de 5 à 15 ans. ASA II	Soins dentaires.	Orale	Midazolam : 0,5 mg/kg Diazépam : 0,3 mg/kg	Les deux molécules sont efficaces même si le midazolam paraît plus adapté. 77% de réussite avec le diazépam **100% de réussite avec le midazolam**
Jensen B et Matsson L.	2002	Comparaison **midazolam oral** versus **midazolam rectal.**	50 enfants âgés de 2 à 7 ans	Soins dentaires sous AG	Orale Rectale	0,4mg/kg (mélangé à du sirop) 0,3mg/kg	Il n'y a pas de différence significative entre les deux voies. **La sédation est plus rapide pour la voie rectale : 10 min** (20 min pour la voie orale.)
Aydintug YS et al.	2004	Comparaison du **midazolam oral** versus **midazolam rectal.**	50 enfants âgés de 2 à 9 ans ASA I	Extractions	Orale Rectale	0,5mg/kg (mélangé à du jus de fruit) 0,35mg/kg	Il n'y a pas de différence significative entre les deux voies. **La voie orale est significativement mieux acceptée que la voie rectale.**
Lourenzo-Matharu L et Roberts GJ.	2010	Déterminer l'efficacité et la sureté de l'utilisation du **midazolam oral** pour la sédation consciente.	510 enfants âgés de 13 mois à 11 ans ASA I,II ou III	Soins dentaires	Orale	0,5mg/kg (mélangé avec une solution au gout sucré)	L'utilisation du midazolam oral est une **méthode sans risque et efficace**. Une agitation a cependant été retrouvée chez certains enfants pendant ou après les soins.
Erlandsson AL et al.	2001	Evaluer l 'effet du **midazolam oral** comme prémédication.	160 enfants âgés de 1 à 14 ans. ASA I,II et III	Soins dentaires	Orale	0,2mg/kg	L'utilisation du midazolam oral est une **méthode sans risque et efficace.**

Lindh-Stömberg U.	2001	Déterminer les effets du **midazolam rectal** sur les enfants peu coopérants.	120 enfants âgés de 16mois à 10 ans	Soins dentaires	Rectale	0,3mg/kg	Le midazolam administré par voie rectale est une **méthode efficace et sans risque** pour la prémédication avant une situation de soins stressante
Saint-Maurice et al.	1986	Déterminer l'efficacité et la sureté de l'utilisation du **midazolam rectal** comme prémédication	16 enfants âgés de 3 à 9 ans ASA I	Chirurgie génito-urinaire bénigne sous AG	Rectale	0,3 mg/kg dilué dans 5ml de solution saline	**La voie rectale est efficace pour la prémédication** et le midazolam rapidement absorbé (la concentration plasmatique maximale est atteinte 16 min après l'administration)
Kogan et al.	2002	Comparer **quatres voies d'administrations** du midazolam.	119 enfants âgés de 1,5 à 5 ans ASA I et II	Chirurgie bénigne sous AG	Intranasale Orale Rectale Sublin-guale	0,3mg/kg 0,5mg/kg 0,5mg/kg 0,3mg/kg	Les quatre voies d'administrations produisent une **sédation efficace.** Cependant, la voie intranasale provoque des irritations.
Roelofse et al.	1990	Recherche de la dose efficace de **midazolam rectal** dans le cadre de prémédication chez l'enfant avant des extractions sous anesthésie générale.	80 enfants âgés de 2 à 10 ans. ASA I	Extractions dentaires sous anesthésie générale.	Rectale	0,25 mg/kg 0,35 mg/kg 0,45 mg/kg	Les doses de **0,25** et **0,35 mg/kg** de midazolam rectal paraissent être les doses de choix en prémédication sédative.
Davies et Waters	1998	Comparaison de deux doses de **midazolam oral** avant des procédures bénignes chez des enfants.	50 enfants âgés de 1 à 13 ans.	Sutures lors de soins en service d'urgence.	Orale	0,2 mg/kg 0,5 mg/kg (mélangé à du sirop à la framboise)	La dose de 0,2 mg/kg n'est pas suffisante pour obtenir une sédation consciente. La dose de **0,5 mg/kg** paraît sûre et efficace pour la sédation d'enfants lors de procédures mineures.
Al-Zahrani et al.	2009	Comparaison du **midazolam oral seul** avec du **midazolam oral combiné au MEOPA.**	17 enfants âgés de 4 à 6 ans. ASA I	Soins dentaires.	Orale	0,6 mg/kg	Le niveau de saturation en oxygène moyen est significativement plus élevé avec le midazolam combiné au MEOPA. **Les deux voies sont sûres** pour prodiguer des soins dentaires à des enfants agités.

ANNEXE 3 : Notice d'information

Pôle
Organes des Sens

Chef de Pôle
Pr R. MARIANOWSKI

Cadre Supérieur de Pôle
Mr D. PERENNOU
Cadre de Santé
Mme H. KERVELLA

Service d'Odontologie
Hôpital **Morvan**

Chef de Service
Pr R. ARBAB-CHIRANI

Praticiens par Unité Fonctionnelle (UF)

UF Odontologie Conservatrice, Soins Spécifiques
Pr R. ARBAB-CHIRANI (MCU-PH)
Dr V. CHEVALIER (MCU-PH)*
Dr B. PIVER (MCU-PH)
Dr C. GOUEDARD (AHU)
Dr E. THIEBAUT (AHU)
Dr M. LE PAGE (PA)
Dr Y.-M. QUEAU (PA)

UF Prothèses, Implantologie Prothétique
Pr G. DERRIEN (PU-PH)*
Dr B. CHAUVEL (MCU-PH)
Dr V. JARDEL (MCU-PH)
Dr E. LEIZE-ZAL (MCU-PH)
Dr B. HIJAZI (AHU)
Dr G. SCOLAN (AHU)

UF Chirurgie Orale
Dr S. BOISRAME-GASTRIN (MCU-PH)*
Dr A. ZERILLI (MCU-PH)
Dr C. LANSONNEUR (AHU)
Dr J. LELIEVRE (AHU)
Dr J. d'ARBONNEAU (PA)

UF Odontologie Pédiatrique, Orthodontie
Dr F. d'ARBONNEAU-LOREAU (MCU-PH)
Dr H. FORAY (MCU-PH)*
Dr F. SAND (PA)

UF Parodontologie, Implantologie Chirurgicale
Pr J.-O. PERS (PU-PH)*
Dr S. Beuzit (AHU)
Dr J. DEMOERSMAN (PA)
Dr J. SANTUCCI (AHU)

UF Douleurs Orofaciales
Dr C. BODERE (MCU-PH)*

UF Odontologie Polyvalente
Dr P. LETELLIER (PH)*
Dr C. DECHAUME-MONCHARMONT (PA)
Dr P. CAMPER (PA)

*Responsable de l'Unité Fonctionnelle

Internes
Mr K. AGOSSA, Mme C. DARBIN
Mlle M. DEVISSE, Mlle A. HACQUARD

Secrétariat
Tél. 02 98 22 33 30
Fax. 02 98 22 39 58
Courriel : soins.dentaires@chu-brest.fr

Protocole MIDAZOLAM (Prémédication sédative)

Notice d'information

Madame, Monsieur, à l'évidence votre enfant présente une peur et/ou une anxiété face aux soins dentaires qui empêche de les réaliser dans de bonnes conditions. Nous pouvons l'aider en diminuant cette peur/anxiété par l'utilisation de certains médicaments.

La prémédication sédative consiste en la prise d'un médicament anxiolytique avant la séance de soin, elle permet principalement de détendre votre enfant.

Afin d'utiliser cette méthode en toute sécurité, certaines règles doivent être impérativement respectées :

1 – Pour limiter les possibilités de nausées et vomissements il est préférable d'éviter la prise d'un repas riche juste avant les soins.

2 – **La surveillance de l'enfant doit être constante** dès que le soin dentaire est terminé. En effet, les effets des sédatifs augmentent les troubles de l'équilibre et donc les risques de chutes et de blessures involontaires. Il est donc préférable d'éviter les activités excitantes, les jeux et activités physiques avec risque de chute. Une surveillance étroite doit être appliquée notamment dans les activités suivantes : monter des escaliers, prendre un bain, jeux à l'extérieur.

Votre enfant doit être au calme. Après le soin, une somnolence est fréquente et même endormi, ne le laissez pas sans surveillance.

3 – Pendant les trajets en automobile domicile-cabinet et cabinet-domicile, il est préférable qu'une personne majeure reste à l'arrière de la voiture avec votre enfant afin de continuer la surveillance (Il est difficile de conduire et de surveiller en même temps).

4 – En cas de doutes ou de survenue d'un effet qui vous paraît anormal, contacter immédiatement le centre de soins dentaire au 02.98.22.33.30. Si la situation vous parait grave, appeler le 15.

5 – Pour tout renseignement complémentaire, veuillez contacter le service d'Odontologie au 02.98.22.33.30.

ANNEXE 4 : Formulaire de consentement

Pôle
Organes des Sens

Chef de Pôle
Pr R. MARIANOWSKI

Cadre Supérieur de Pôle
Mr D. PERENNOU
Cadre de Santé
Mme H. KERVELLA

Service d'Odontologie
Hôpital **Morvan**

Chef de Service
Pr R. ARBAB-CHIRANI

Praticiens par Unité Fonctionnelle (UF)

UF Odontologie Conservatrice, Soins Spécifiques
Pr R. ARBAB-CHIRANI (MCU-PH)
Dr V. CHEVALIER (MCU-PH)*
Dr B. PIVER (MCU-PH)
Dr C. GOUEDARD (AHU)
Dr E. THIEBAUT (AHU)
Dr M. LE PAGE (PA)
Dr Y.-M. QUEAU (PA)

UF Prothèses, Implantologie Prothétique
Pr G. DERRIEN (PU-PH)*
Dr B. CHAUVEL (MCU-PH)
Dr V. JARDEL (MCU-PH)
Dr E. LEIZE-ZAL (MCU-PH)
Dr B. HIJAZI (AHU)
Dr G. SCOLAN (AHU)

UF Chirurgie Orale
Dr S. BOISRAME-GASTRIN (MCU-PH)*
Dr A. ZERILLI (MCU-PH)
Dr C. LANSONNEUR (AHU)
Dr J. LELIEVRE (AHU)
Dr J. d'ARBONNEAU (PA)

UF Odontologie Pédiatrique, Orthodontie
Dr F. d'ARBONNEAU-LOREAU (MCU-PH)
Dr H. FORAY (MCU-PH)*
Dr F. SAND (PA)

UF Parodontologie, Implantologie Chirurgicale
Pr J.-O. PERS (PU-PH)*
Dr S. Beuzit (AHU)
Dr J. DEMOERSMAN (PA)
Dr J. SANTUCCI (AHU)

UF Douleurs Orofaciales
Dr C. BODERE (MCU-PH)*

UF Odontologie Polyvalente
Dr P. LETELLIER (PH)*
Dr C. DECHAUME-MONCHARMONT (PA)
Dr P. CAMPER (PA)

*Responsable de l'Unité Fonctionnelle

Internes
Mr K. AGOSSA, Mme C. DARBIN
Mlle M. DEVISSE, Mlle A. HACQUARD

Secrétariat
Tél. 02 98 22 33 30
Fax. 02 98 22 39 58
Courriel : soins.dentaires@chu-brest.fr

Protocole MIDAZOLAM (Sédation consciente)

Formulaire de Consentement

Madame, Monsieur,

Les méthodes traditionnelles se sont révélées inefficaces pour permettre la réalisation des soins dentaires de votre enfant : notre équipe vous propose en alternative à l'anesthésie générale l'utilisation du midazolam. Il s'agit d'une technique simple, efficace et sans effets secondaires notoires.

Cette technique de prémédication consiste à administrer par voie orale ou rectale une solution contenant une benzodiazépine responsable d'une légère chute du niveau de conscience et donc du stress, de l'anxiété et de l'angoisse. Cela améliore ainsi l'acceptation des soins dentaires.

Après l'administration, une période allant de 10 à 20 minutes sera respectée pour permettre l'action du médicament. Votre enfant sera alors conduit sur le fauteuil dentaire ou sera réalisé une anesthésie locale ainsi que les soins dentaires. L'état de veille et le contact sont maintenus et aucune assistance respiratoire n'est nécessaire. A la fin de l'acte, l'enfant sera conduit dans une pièce au calme où une surveillance sera mise en place. Votre enfant sera autorisé à quitter le service une fois que les signes de sédation auront disparu.

Cette technique peut cependant parfois s'avérer inefficace. La sédation peut en effet être trop faible pour permettre la réalisation des soins dans de bonnes conditions ou des effets paradoxaux (euphorie, agitation…) peuvent compromettre la réalisation de ces soins.

Je soussigné :

Mme/M (parent/tuteur)……

certifie avoir pris connaissance des informations ci –dessus et autorise le praticien à utiliser le midazolam pour les soins dentaires de ……né le ……

A Brest, le : Signature (parent/tuteur) :

ANNEXE 5 : Compte rendu opératoire

Date									
Nom Prénom Age Poids									
Antécédents									
Classification ASA									
Indication									
Molécule employée (numéro de l'ampoule, date d'expiration..)									
Voie d'administration									
Heure d'administration									
Posologie									
Surveillance	T0-X	T0	T1	T2	T3	T4			
Niveau de sédation									
Niveau de coopération									
Monitoring : Saturation SaO2									
Evaluation de la séance	Succès : □			Echec : □					
Soins effectués									
Observations									
Heure de sortie									
Autorisation de sortie	Niveau de sédation :			Signature :					
Remise de consignes	Oui : □			Non : □					

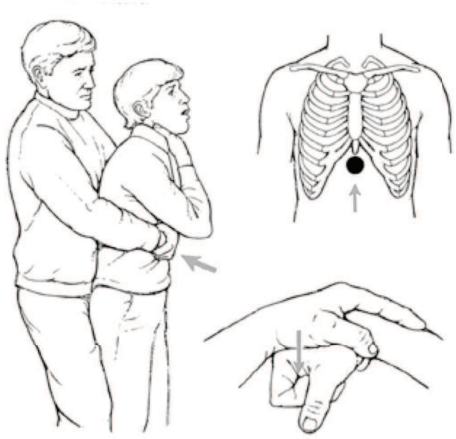
ANNEXE 6 : Conduite à tenir en cas d'urgence

Position latérale de sécurité (PLS)



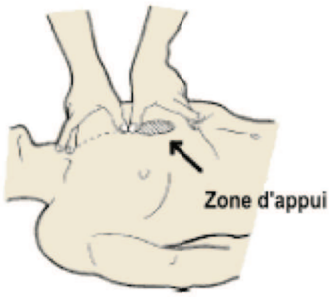
Manœuvre de Heimlich

Placé derrière lui, le praticien le ceinture avec les deux mains placées l'un au-dessus de l'autre, sur l'épigastre entre l'ombilic et les côtes. Puis, il exerce avec ses mains une pression ferme et brusque, en direction du diaphragme, donc du bas vers le haut, en suivant une trajectoire de 45° par rapport au sol.



Réanimation cardio-pulmonaire:

Déterminez la zone d'appui de la façon suivante :Repérez, de l'extrémité du majeur, le creux situé en haut du sternum à la base du cou.
Repérez, du majeur de l'autre main, le creux où les côtes se rejoignent (en bas du sternum)
Déterminez le milieu du sternum.



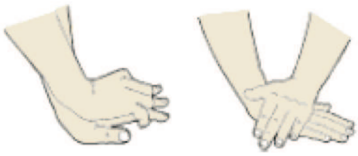
Chez un enfant de 1 à 8 ans

Le massage cardiaque va être réalisé avec un seul bras.
Placez le talon d'une main juste en dessous du milieu repéré (c'est-à-dire sur le haut de la moitié inférieure du sternum). **Cet appui doit se faire sur la ligne médiane, jamais sur les côtes**. Relevez bien les doigts pour ne pas appuyer sur les côtes. Poussez votre main rapidement vers le bas, le bras bien tendu, le coude bloqué (votre main doit descendre de 3 à 4 centimètres), puis laissez-la remonter. Renouvelez les compressions thoraciques à une fréquence d'environ 100 par minute.
Toutes les 15 compressions, intercalez une insufflation.



Chez un adulte ou un enfant de plus de 8 ans

Placez cette fois, l'autre main au-dessus de la première, en entrecroisant les doigts des deux mains. On peut aussi placer la seconde main à plat sur la première, mais en veillant à bien relever les doigts sans les laisser au contact du thorax.


Position des mains,
doigts crochetés ou mains croisées

Toutes les 30 compressions, intercalez 2 insufflations.



ANNEXE 7 : Pharmacopée à disposition du chirurgien dentiste pour la sédation des enfants.

DCI	Nom commercial	Voie d'administration	Posologie	Délai d'action (min)	Durée d'action	Demie vie
MEOPA	Kalinox®	Inhalée	50% d'oxygène 50% de protoxyde d'azote	< 5	< à 3min après arrêt de l'inhalation	
diazépam	Valium®	Orale (goutte, comprimés)	0,5 mg/kg	15-45	2 à 6H	14 à 20H
hydroxyzine	Atarax®	Orale (sirop, comprimés)	1 à 2 mg/kg	90	6 à 8H	4 à 11H
midazolam	Hypnovel®	Forme injectable uniquement en France	**PO:** 0,5mg/kg **IR:** 0,3-0,4mg/kg **IV :** 0,025 à 0,1 mg/kg	15-30 10-30 2-3	60 à 90 min 60 à 90 min 45 à 60 min	1,5 à 2 H

N° 29018

LE GALL Stéphanie

TITRE :

La sédation consciente par le midazolam: mise en place d'un protocole au sein du service d'Odontologie Pédiatrique du CHU de Brest.

Thèse ;Chir. Dent. ; Brest ; 2012 ; (N°29018)

RESUME :

Le midazolam (Hypnovel®) largement utilisé en anesthésie et réanimation à des fins sédatives, mais encore peu utilisé en France en odontologie, constitue une voie prometteuse dans la sédation pour l'usage dentaire. En effet, ses propriétés anxiolytiques et amnésiantes, sa courte demi-vie, son induction rapide et l'existence d'un antagoniste (flumazényl) rendent son utilisation sûre et efficace. Dans ce travail, nous présentons tout d'abord les différents moyens pharmacologiques à la disposition du chirurgien dentiste pour la pratique de la sédation consciente. Puis, dans un second temps nous étudions les propriétés pharmacologiques du midazolam. Pour finir, nous mettons en place un protocole utilisant le midazolam oral ou rectal en tant que prémédication sédative chez des enfants peu coopérants, anxieux ou mentalement déficients au sein du service d'Odontologie du CHU de Brest.

RUBRIQUE DE CLASSEMENT : ODONTOLOGIE PEDIATRIQUE

MOTS-CLES : - Sédation consciente - Protocole clinique
- Midazolam - Odontologie Pédiatrique

JURY :
Président : M le Professeur Reza ARBAB CHIRANI
Assesseurs : Mme le Docteur Frédérique d'ARBONNEAU
Mr le Docteur Hervé FORAY
Mr le Docteur Bertrand PIVER
Invité : Mr le Docteur Dominique SAUVANAUD

ADRESSE DE L'AUTEUR :

LE GALL Stéphanie
12 rue des sept Iles
29000 QUIMPER