



HAL
open science

Évaluation du risque médicamenteux en odontologie pédiatrique

Mandy Ovies

► **To cite this version:**

Mandy Ovies. Évaluation du risque médicamenteux en odontologie pédiatrique. Médecine humaine et pathologie. 2018. dumas-01930632

HAL Id: dumas-01930632

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01930632>

Submitted on 22 Nov 2018

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 NICE-SOPHIA-ANTIPOLIS
UFR D'ODONTOLOGIE - FACULTÉ DE CHIRURGIE DENTAIRE
24 Avenue des Diables Bleus
06357 Nice Cedex 4

**Évaluation du risque médicamenteux
en odontologie pédiatrique**

Année 2018/2019

Thèse n° 47-57-18-31

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue devant
la Faculté de Chirurgie Dentaire de Nice
le 16/11/2018
Par

Mademoiselle OVIES Mandy

Née le 15/11/1993 à GASSIN

Pour obtenir le grade de
DOCTEUR EN CHIRURGIE DENTAIRE
(Diplôme d'État)

Monsieur le Professeur M. BOLLA
Madame le Docteur C. JOSEPH
Madame le Professeur M. MULLER-BOLLA
Madame le Docteur L. BORSA

Président du jury
Directeur de thèse
Assesseur
Assesseur

UNIVERSITÉ NICE-SOPHIA-ANTIPOLIS
UFR D'ODONTOLOGIE - FACULTÉ DE CHIRURGIE DENTAIRE
24 Avenue des Diables Bleus
06357 Nice Cedex 4

**Évaluation du risque médicamenteux
en odontologie pédiatrique**

Année 2018/2019

Thèse n° 47-57-18-31

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue devant
la Faculté de Chirurgie Dentaire de Nice
le 16/11/2018
Par

Mademoiselle OVIES Mandy

Née le 15/11/1993 à GASSIN

Pour obtenir le grade de
DOCTEUR EN CHIRURGIE DENTAIRE
(Diplôme d'État)

Monsieur le Professeur M. BOLLA
Madame le Docteur C. JOSEPH
Madame le Professeur M. MULLER-BOLLA
Madame le Docteur L. BORSA

Président du jury
Directeur de thèse
Assesseur
Assesseur

CORPS ENSEIGNANT

56^{ème} section : DEVELOPPEMENT, CROISSANCE ET PREVENTION

Sous-section 01 : ODONTOLOGIE PEDIATRIQUE ET ORTHOPEDIE DENTO-FACIALE

Professeur des Universités : Mme MANIERE-EZVAN Armelle

Professeur des Universités : Mme MULLER-BOLLA Michèle

Maître de Conférences des Universités : Mme JOSEPH Clara

Assistant Hospitalier Universitaire : M. BUSSON Floriant

Assistant Hospitalier Universitaire : Mme PIERRE Audrey

Assistante Associée-Praticien Associé : Mme OUEISS Arlette

Sous-section 02 : PREVENTION, EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE, ODONTOLOGIE LEGALE

Professeur des Universités : Mme LUPI-PEGURIER Laurence

Assistant Hospitalier Universitaire : Mme BORSA Leslie

Assistant Hospitalier Universitaire : Mme MERIGO Elisabetta

57^{ème} section : CHIRURGIE ORALE ; PARODONTOLOGIE ; BIOLOGIE ORALE

Sous-section 01 : CHIRURGIE ORALE ; PARODONTOLOGIE ; BIOLOGIE ORALE

Professeur des Universités : Mme PRECHEUR-SABLAYROLLES Isabelle

Maître de Conférences des Universités : M. COCHAIS Patrice

Maître de Conférences des Universités : Mme DRIDI Sophie Myriam

Maître de Conférences des Universités : Mme RAYBAUD Hélène

Maître de Conférences des Universités : Mme VINCENT-BUGNAS Séverine

Maître de Conférences des Universités : Mme VOHA Christine

Assistant Hospitalier Universitaire : M. BORIE Gwenaël

Assistant Hospitalier Universitaire : M. CHARBIT Mathieu

Assistant Hospitalier Universitaire : Mme FISTES Elene-Maria

58^{ème} section : REHABILITATION ORALE

Sous-section 01 : DENTISTERIE RESTAURATRICE, ENDODONTIE, PROTHESES, FONCTION-DYSFONCTION, IMAGERIE, BIOMATERIAUX

Professeur des Universités : Mme BERTRAND Marie-France

Professeur des Universités : M. BOLLA Marc

Professeur des Universités : Mme LASSAUZAY Claire

Professeur des Universités : M. MAHLER Patrick

Professeur des Universités : M. MEDIONI Etienne

Professeur Emérite : M. ROCCA Jean-Paul

Maître de Conférences des Universités : M. ALLARD Yves

Maître de Conférences des Universités : Mme BRULAT-BOUCHARD Nathalie

Maître de Conférences des Universités : M. CEINOS Romain

Maître de Conférences des Universités : Mme EHRMANN Elodie

Maître de Conférences des Universités : M. LAPLANCHE Olivier

Maître de Conférences des Universités : M. LEFORESTIER Eric

Maître de Conférences des Universités : Mme POUYSSEGUR-ROUGIER Valérie

Assistant Hospitalier Universitaire : Mme AZAN Cindy

Assistant Hospitalier Universitaire : Mme DEMARTY Laure

Assistant Hospitalier Universitaire : Mr LAMBERT Gary

Assistant Hospitalier Universitaire : M. MORKOWSKI-GEMMI Thomas

Assistant Hospitalier Universitaire : M. PARNOT Maximilien

Assistant Hospitalier Universitaire : Mme PETITTI-MASSIERA Marine

Assistant Hospitalier Universitaire : Mme SOSTHE Anne-Laure

A Monsieur le Professeur Marc BOLLA
Docteur en chirurgie-dentaire
Professeurs des Universités – Praticien hospitalier
Responsable de la sous-section Sciences anatomiques

C'est un véritable honneur pour moi que vous présidiez mon jury de thèse. Je voulais tout d'abord vous remercier pour les vacances du vendredi matin, très enrichissantes sur le plan professionnel tant sur les maîtrises de l'art dentaire que sur la communication avec le patient. Je vous remercie aussi de m'avoir fait confiance dans la prise en charge de vos patients. J'ai été très heureuse d'avoir pu vous assister et j'espère que ce travail sera à la hauteur de vos attentes.

A Madame le Professeur Michèle MULLER-BOLLA
Docteur en chirurgie-dentaire
Professeur des Universités – Praticien hospitalier

C'est un honneur pour moi que vous siégiez dans ce jury. Je tiens à vous remercier pour votre pédagogie en pédodontie et notamment en clinique par vos explications calmes et rassurantes. Je vous remercie aussi pour votre soutien des plus réconfortants et encourageant durant ces vacances de pédodontie parfois difficiles auxquelles nous sommes confrontés en tant qu'étudiants.

A Madame le Docteur Clara JOSEPH
Docteur en chirurgie-dentaire
Maître de conférence – Praticien hospitalier
Responsable de la sous-section Odontologie pédiatrique

Je tiens tout d'abord à vous remercier d'avoir accepté d'être ma directrice de thèse et d'y avoir consacré de votre temps pour m'accompagner dans ce travail. Vous avez su transformer un sujet au premier abord complexe en un sujet agréable et compréhensif à la fois pour les étudiants et les praticiens. Je vous remercie aujourd'hui pour votre bienveillance et votre soutien au cours de mes années d'études qui m'ont été d'une grande aide. Et pour finir je vous remercie de m'avoir transmis la quête de la perfection pour mes travaux à venir.

A Madame le Docteur Lesli BORSA
Docteur en chirurgie-dentaire
Assistante hospitalo-universitaire

Je suis honorée que vous ayez acceptée de siéger parmi ce jury. Je tiens à vous remercier pour votre apprentissage des lois en odontologie légale mais aussi pour l'apprentissage de la tenue rigoureuse des dossiers. Vous avez su nous transmettre ce savoir avec douceur bien qu'il s'agisse d'une face moins visible que la pratique mais tout aussi importante pour notre profession.

A ma mère

Cette thèse marque le point final de ces six années d'études. Elle est l'accomplissement de l'éducation que tu m'as transmise et j'espère qu'aujourd'hui elle te rend heureuse et fière de moi. Je te remercie aujourd'hui pour tout ce que tu as pu me donner et m'apprendre tout en restant humble et forte.

A mon cousin François

Je te dédis cette thèse aujourd'hui pour te remercier d'avoir cru en moi et me permettre d'aller au bout de ce long chemin sur lequel je ne serai jamais arrivée sans ta précieuse aide. Tu es pour moi à la fois un modèle et un mentor.

A mon grand-père

Pour qu'une date nous unissent à jamais 16 novembre 2016 – 16 novembre 2018.

Table des matières

INTRODUCTION	1
Chapitre 1. Le médicament : forme et devenir	2
<i>I. La pharmacie galénique</i>	2
1. Définition	2
2. La pharmacie galénique pour chaque voie d'administration	2
2.1. Par voie parentérale	2
2.2. Par voie cutanée	3
2.3. Par voie orale	3
2.3.1. Forme solide.....	3
2.3.2. Forme liquide	6
2.4. Par voie rectale	6
<i>II. Pharmacocinétique</i>	7
1. Les différentes voies d'administration	8
2. L'absorption.....	10
2.1. Principes généraux de l'absorption.....	10
2.2. Modèle du processus d'absorption	11
2.2.1. Diffusion passive	11
2.2.2. Transport actif.....	11
2.2.3. Bio-transformation intestinale et hépatique : effet de premier passage	12
2.3. Les Facteurs de variabilité de l'absorption par voie orale	12
2.4. Paramètres résumant l'absorption	13
2.4.1. Notion de biodisponibilité.....	13
2.4.2. Notion de vitesse d'absorption	13
3. La distribution.....	13
3.1. Les principales protéines circulantes	13
3.1.1. La liaison.....	14
3.1.2. Diffusion tissulaire.....	15
4. Métabolisme.....	16
4.1. Définition	16
4.2. Mécanisme/processus	16
4.3. Paramètres pharmacocinétiques	17
5. L'élimination	17
5.1. Elimination rénale.....	17
5.1.1. La filtration glomérulaire.....	18
5.1.2. La sécrétion tubulaire.....	18
5.1.3. La réabsorption tubulaire.....	18
5.2. Elimination biliaire	18
5.3. Autres voies d'élimination	18
Chapitre 2. Particularités pharmacologiques chez l'enfant	19
<i>I. Caractéristiques pédiatriques</i>	19
1. Les catégories d'âge	19
2. L'extrapolation des données de l'adulte à l'enfant	19
<i>II. Les particularités pharmacocinétiques</i>	19
1. L'absorption.....	19
1.1. Les différentes voies d'absorption	20
1.1.1. Par voie intraveineuse.....	20

1.1.2.	Par voie cutanée.....	20
1.1.3.	Par voie intramusculaire	20
1.1.4.	Par voie orale	20
1.1.5.	Par voie rectale	21
1.1.6.	Par voie sublinguale et pulmonaire.....	21
2.	La distribution.....	21
2.1.	Compartiments et composition de l'organisme	21
2.2.	Fixation protéique.....	22
2.3.	Vascularisation.....	22
2.4.	Perméabilité membranaire.....	22
3.	Le métabolisme	22
4.	L'élimination.....	23
5.	Résumé des particularités chez l'enfant.....	23
III.	Pharmacopée pédiatrique	23
1.	Les antibiotiques.....	24
1.1.	Définition	24
1.2.	Les différentes indications de prescription d'antibiotique	24
1.3.	Les différentes molécules	24
2.	Les antalgiques	24
2.1.	Définition	24
2.2.	L'évaluation de la douleur chez l'enfant.....	24
2.3.	Les différentes molécules	25
3.	Les anti-inflammatoires.....	26
4.	Les anxiolytiques et antiémétiques	26
5.	Les antiseptiques	27
6.	Les antifongiques et antiviraux.....	27
7.	Les anesthésiques.....	28
8.	Le fluor.....	29
Chapitre 3.	Risque médicamenteux et pathologies pédiatriques.....	31
<i>I.</i>	<i>Le système cardio-vasculaire</i>	<i>31</i>
1.	Définition et fonction	31
2.	Principale pathologie rencontrée en pédiatrie : l'insuffisance cardiaque	31
3.	Répercussions pharmacocinétiques des atteintes du système cardiaque	31
<i>II.</i>	<i>Le système rénal.....</i>	<i>32</i>
1.	Définition et fonctions.....	32
2.	Principale pathologie rencontrée en pédiatrie : l'insuffisance rénale.....	33
3.	Répercussions pharmacocinétiques des atteintes du système rénal.....	33
<i>III.</i>	<i>Le système respiratoire</i>	<i>35</i>
1.	Définition et fonctions.....	35
2.	Principale pathologie rencontrée en pédiatrie : l'asthme	35
<i>IV.</i>	<i>Le système endocrinien</i>	<i>35</i>
1.	Définition et fonctions.....	35
2.	Principale pathologie rencontrée en pédiatrie : le diabète.....	35
2.1.	Le diabète de type I.....	35
2.2.	Le diabète de type II.....	36
3.	Répercussions pharmacocinétiques du diabète	36
<i>V.</i>	<i>Le système hépatique.....</i>	<i>37</i>
1.	Définition et fonctions.....	37
2.	Principale pathologie rencontrée en pédiatrie : l'insuffisance hépatique	37

3. Répercussion pharmacocinétique des atteintes du système hépatique	37
<i>VI. Les maladies complexes</i>	37
1. L'obésité	38
2. La mucoviscidose	38
Chapitre 4. Risque médicamenteux et règles de prescription	39
<i>I. Les allergies</i>	40
2.1. Les réactions allergiques	40
2.2. Le choc anaphylactique.....	41
<i>II. La dose efficace et la dose toxique</i>	41
<i>III. Règles de rédaction d'une ordonnance</i>	41
<i>IV. Récapitulation des indications, contre-indications et interactions médicamenteuses des prescriptions en odontologie pédiatrique</i>	42
<i>V. Les posologies</i>	47
Conclusion	53
Bibliographie	54
Annexe	59

Table des Figures

Figure 1 : Schéma d'administration des principales galéniques médicamenteuses.....	2
Figure 2 : Schéma de la concentration plasmatique des différentes formes galéniques au cours du temps	5
Figure 3 : Les différentes formes galéniques fabriquées à partir de poudre	5
Figure 4 : Pharmacocinétique du médicament	7
Figure 5 : Les différentes voies d'administration des médicaments	8
Figure 6 : Absorption d'un médicament.....	10
Figure 7 : Absorption par voie orale	12
Figure 8 : Compétition entre les affinités médicaments-protéine	14
Figure 9 : Le métabolisme des médicaments	16
Figure 10 : L'élimination rénale	17
Figure 11 : Composition de l'organisme en fonction de l'âge.....	21
Figure 12 : Les phases du métabolisme en fonction de l'âge	22
Figure 13 : Le risque carieux élevé chez l'enfant selon AFSSAPS	29
Figure 14: Synthèse des recommandations de l'utilisation du fluor dans la prévention de la carie dentaire.....	30
Figure 15 : Durée et mode d'action de l'insuline lente et rapide	36
Figure 16: Exemple de questionnaire médical en odontologie pédiatrique	39
Figure 17 : Posologie pédiatrique de l'amoxicilline, de la spiramycine et de la clindamycine	47
Figure 18 : Posologie pédiatrique du métronidazole, de l'association spiramycine - métronidazole et de l'association amoxicilline - acide clavulanique.....	48
Figure 19 : Posologie pédiatrique du paracétamol, de l'ibuprofène et de l'acide niflumique ..	49
Figure 20 : Posologie pédiatrique de l'association paracétamol - codéine et du tramadol	50

Figure 21 : Posologie pédiatrique de l'hydroxyzine et du métopimazine	51
Figure 22 : Posologie pédiatrique du nystatine, de l'amphotéricine B, de l'aciclovir et du valaciclovir.....	52

Table des tableaux

Tableau I : Les trois types de comprimés solides	3
Tableau II : Différences entre comprimés orodispersibles et sublinguaux.....	4
Tableau III : Modalité d'absorption en fonction de chaque voie d'administration du médicament	9
Tableau IV : Comparaison de la forme libre et liée du médicament	15
Tableau V : Comparatif entre transport actif et transport passif.....	15
Tableau VI: Différences des éléments de la voie d'administration orale du nouveau-né à l'enfant	20
Tableau VII : Résumé des principales différences pharmacocinétique de l'enfant sain et de l'adulte sain.....	23
Tableau VIII : Correspondance des paliers de douleur de l'OMS avec les réponses aux échelles de douleur.....	25
Tableau IX : Les molécules anesthésiques les plus utilisées et leur AMM.....	28
Tableau X : Etat de fonctionnement du rein en fonction du débit de filtration glomérulaire	32
Tableau XI : Ajustement des dosages de médicaments les plus prescrits en odontologie pédiatrique chez un enfant insuffisant rénal (sans prise d'AVK*) (Vidal)	34
Tableau XII : Les différents types d'allergies médicamenteuses en odontologie pédiatrique et leurs traitements.....	40
Tableau XIII : Principales caractéristiques des antibiotiques les plus utilisés en odontologie pédiatrique selon le VIDAL.....	43
Tableau XIV : Principales caractéristiques des antalgiques les plus utilisés en odontologie pédiatrique selon le VIDAL.....	44
Tableau XV : Principales caractéristiques de l'anti-inflammatoire le plus utilisé en odontologie pédiatrique selon le VIDAL.....	45
Tableau XVI : Principales caractéristiques de l'anxiolytique le plus utilisé en odontologie pédiatrique selon le VIDAL.....	45
Tableau XVII : Principales caractéristiques de l'anti-émétique le plus utilisé en odontologie pédiatrique selon le VIDAL.....	46
Tableau XVIII : Principales caractéristiques des antifongiques et anti-viraux les plus utilisés en odontologie pédiatrique selon le VIDAL.....	46

INTRODUCTION

Le risque médicamenteux comprend l'ensemble des effets indésirables que l'on peut retrouver à la suite d'une prise médicamenteuse.

Une fois l'indication de prescription posée, il faut choisir le médicament le plus adapté en fonction des effets recherchés et du risque médicamenteux associé.

L'évaluation de ce risque se fait en considérant d'une part le médicament (son devenir dans l'organisme, les formes galéniques disponibles, ses posologies) et le patient (ses caractéristiques physiopathologiques).

Afin de pouvoir discuter du risque médicamenteux nous évoquerons dans un premier temps, la pharmacocinétique des médicaments.

Dans un deuxième temps nous présenterons les particularités du devenir des médicaments chez l'enfant et donc la pharmacopée disponible avec ou sans AMM (Autorisation de Mise sur le Marché). En effet le risque majeur chez l'enfant est lié aux erreurs de prescription (dosage, forme galénique non adaptée), d'autant que la plupart des médicaments prescrits en odontologie pédiatrique sont prescrits hors AMM par faute d'études chez l'enfant.

Puis nous nous intéresserons aux répercussions des atteintes et pathologies des principales fonctions de l'organisme sur la pharmacocinétique des médicaments.

Enfin, nous présenterons une synthèse des règles de prescription en odontologie pédiatrique en fonction du risque « du médicament » et du risque « du patient ».

Chapitre 1.

Le médicament : forme et devenir

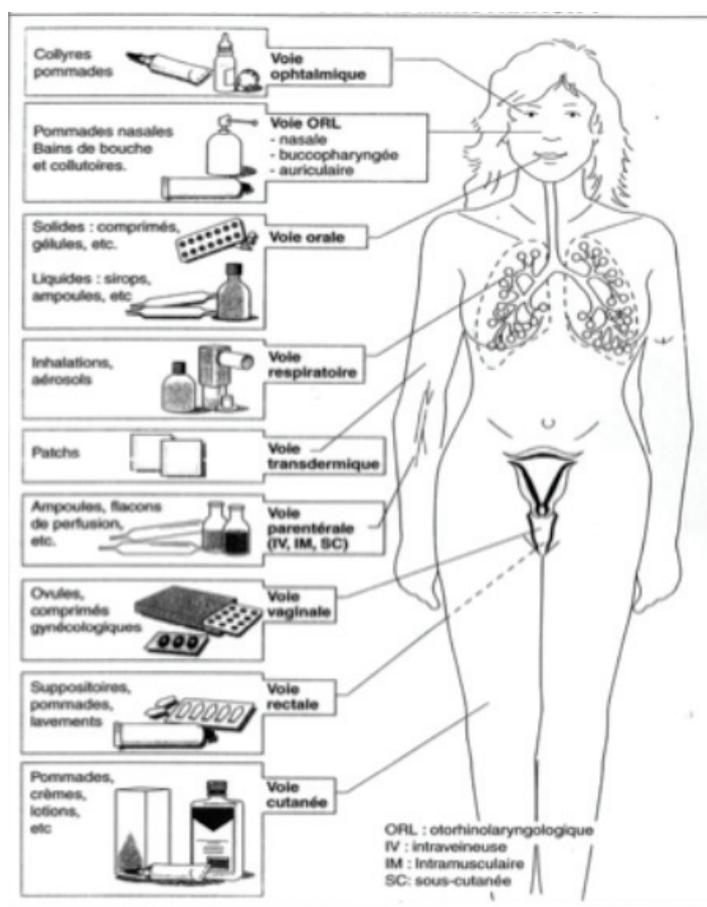
I. La pharmacie galénique

1. Définition

Chaque médicament est formé d'une ou plusieurs substances actives, d'un ou plusieurs excipients.

Parmi toutes les voies d'administration, il existe différentes formes de médicaments regroupées sous la pharmacie galénique (Figure 1).

Figure 1 : Schéma d'administration des principales galéniques médicamenteuses ⁽¹⁾



2. La pharmacie galénique pour chaque voie d'administration

2.1. Par voie parentérale

Elle concerne tous les types d'injections (intraveineuse, intramusculaire, sous-cutanée et perfusion). Il existe plusieurs formes galéniques adaptées :

- ~ Préparations injectables : solutions, émulsions, dispersions de principe actif dans de l'eau ou dans un liquide non aqueux ; le plus souvent sous forme uni-dose
- ~ Préparations pour perfusion : solutions aqueuses ou émulsions en phase aqueuse pour une administration en injection lente
- ~ Préparations à diluer et poudres pour perfusion : préparations stériles
- ~ Implants : permettent une délivrance du médicament sur une période étendue. ⁽²⁾

2.2. Par voie cutanée

Cette voie d'administration permet d'avoir une action locale ou systémique.

Lors d'un usage local, il s'agit de préparation à consistance molle, contenant un ou plusieurs principes actifs accompagnés d'un ou plusieurs excipients. Leur application se fait sur la peau ou la muqueuse, dont l'intégrité est un paramètre essentiel. En cas de pathologies ou de plaies, la couche cornée (couche la plus externe de la peau) ne joue plus son rôle de barrière protectrice et les principes actifs peuvent passer massivement dans l'organisme engendrant des effets systémiques indésirables. ⁽³⁾

Ces préparations sont sous forme de pommades, crèmes, gels et lotions. ⁽²⁾

2.3. Par voie orale

Il s'agit majoritairement de la voie la plus utilisée, les médicaments existent sous forme solide ou liquide.

2.3.1. Forme solide

Les comprimés, de forme unitaire, permettent une grande précision des dosages. Leur fabrication est simple et peu onéreuse. De bonne conservation et d'enrobage facile, ils sont facilement acceptés. Suivant l'enrobage, le principe actif est libéré plus ou moins rapidement. ⁽²⁾

a. Comprimés simples

De formes et d'aspects variables, sécables (présence de fente) ou non, ils sont constitués d'un mélange [principe actif-excipients] obtenu par compression.

Ils existent sous différentes formes : (Tableau I)

Tableau I : Les trois types de comprimés solides ⁽⁴⁾

Type de comprimé	Enrobage	Temps de désagrégation
<i>Pelliculé</i>	Film polymère très mince	≤ 30 minutes
<i>Filmé</i>	Plus épais et souvent coloré	≤ 60 minutes
<i>Dragée</i>	A base de sucre	≤ 60 minutes

L'enrobage externe possède plusieurs fonctions :

- ~ Protection contre les agents externes (chaleur, lumière, humidité)
- ~ Masque l'odeur et le goût parfois désagréables
- ~ Identification plus aisée. ⁽²⁾

b. Comprimés pour mise en solution

Ils facilitent la prise de médicaments. Ils sont séparés en trois sous catégories ; les comprimés effervescents (à dissoudre dans de l'eau avant utilisation), les comprimés dispersibles (se dissolvent dans l'eau ou avalé), et les comprimés Lyoc (se dissolvent immédiatement dans de l'eau ou en quelques secondes sur la langue). Attention à l'apport en sodium du comprimé effervescent, qui chez les patients soumis à un régime désodé provoque une augmentation de la tension artérielle.

Il existe une confusion entre les comprimés orodispersibles et les comprimés sublinguaux (Tableau II).

Tableau II : Différences entre comprimés orodispersibles et sublinguaux ⁽⁵⁾

Type de comprimé	Intérêt	Utilisation	Absorption
Orodispersible	Difficulté de déglutition	Sur la langue	Muqueuse gastro-intestinale
Sublingual	Evite le métabolisme pré-systémique	Sous la langue	Muqueuse sublinguale

c. Comprimés spécifiques

Il en existe de deux types :

- ~ Comprimés gastro-résistants

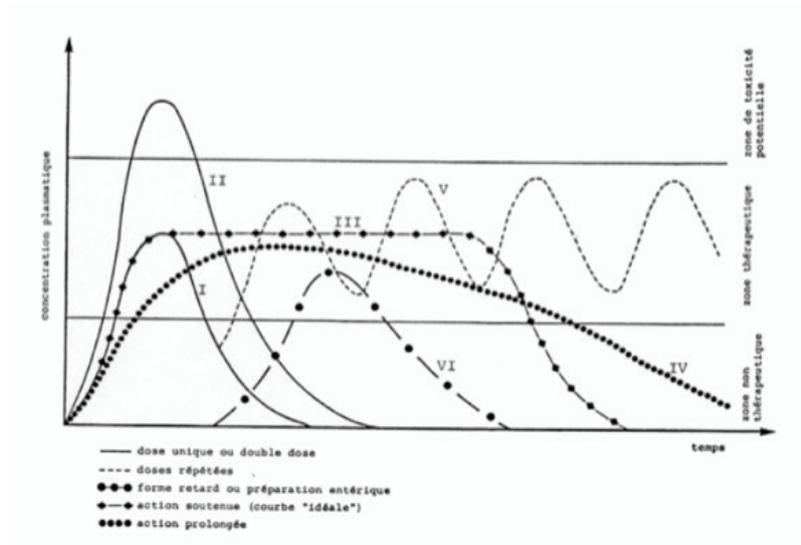
Ils possèdent un enrobage résistant au pH acide de l'estomac et le principe actif ne se libère qu'au niveau intestinal où le pH est plus élevé. Il est important de ne pas modifier la galénique (écraser, mixer ...) de ce médicament pour garder sa particularité. ⁽⁵⁾

- ~ Comprimés à libération prolongée (LP)

Ils permettent une durée d'absorption plus longue dont la vitesse peut être modifiée par la présence d'un enrobage. Le principe actif a donc une durée d'action plus importante car il réside plus longtemps dans l'organisme, ce qui réduit le nombre de prise. ⁽⁵⁾ Tout comme le comprimé gastro-résistant il ne faut pas modifier la galénique de ce médicament.

La modification galénique permet ainsi d'avoir au cours du temps différentes concentrations plasmatiques des comprimés ingérés (Figure 2).

Figure 2 : Schéma de la concentration plasmatique des différentes formes galéniques au cours du temps ⁽¹⁾

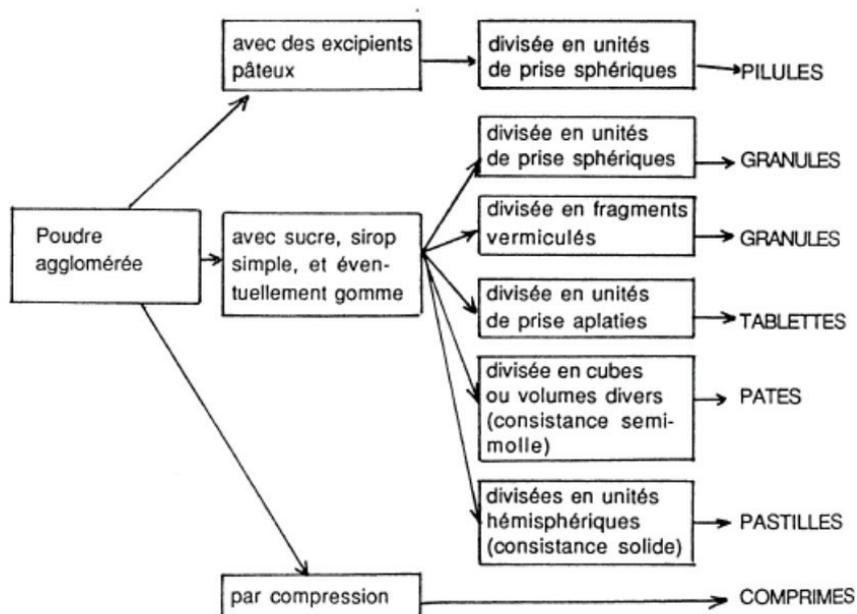


Il existe aussi d'autres formes apparentées (ex : gélules, capsules dures et molles, pâtes, gommes à mâcher et granulés). ⁽³⁾

d. Poudres

Il s'agit de préparations solides constituées de particules plus ou moins fines obtenues à partir de drogues végétales, animales ou de substances chimiques naturelles ou synthétiques. ⁽³⁾ Elles se présentent sous forme de sachet uni-dose (bonne précision du dosage) ou sous forme de flacon dont la prise pourra être facilitée par la mise en suspension dans un liquide. À partir des poudres, il est possible d'obtenir différentes galéniques (Figure 3).

Figure 3 : Les différentes formes galéniques fabriquées à partir de poudre ⁽³⁾



2.3.2. Forme liquide

Majoritairement sous forme multi-doses, à l'exception de l'ampoule buvable, il est indispensable d'utiliser un instrument de mesure adapté à chaque prescription.

Parmi ces instruments on retrouve : ⁽⁶⁾

1. Cuillère-mesure
2. Pipette graduée
3. Compte-goutte
4. Cuillère à café (5mL)
5. Cuillère à dessert (10mL)
6. Cuillère à soupe (15mL)

a. Sirops

Ils possèdent une concentration importante en sucre (1650 à 1800 g de sucre/L) et celui-ci permet de masquer la saveur désagréable de certains principes actifs, donne la consistance au sirop et assure sa conservation. Pour certaines pathologies, il existe des formes avec des édulcorants de synthèse ou sans sucre. ⁽³⁾

b. Solutions buvables et suspension/émulsions buvables

La solution buvable contient un principe actif qui est dissous dans un solvant à base d'eau ou un mélange hydro-alcoolique. ⁽³⁾

Pour les formes à agiter :

- ~ Suspensions : constituées d'une poudre à mélanger dans un liquide lors de son administration
- ~ Émulsions : constituées d'un mélange de deux liquides non miscibles, par l'apport de l'un dans l'autre sous forme de gouttelettes. ⁽³⁾

2.4. Par voie rectale

Sous forme de suppositoire de consistance molle ou solide dans laquelle le principe actif est incorporé dans un excipient qui fond ou se ramollie à la température corporelle, soit 37°C. Il peut avoir une action locale ou systémique (antipyrétique). Attention toutefois à l'expulsion de celui-ci par les enfants. ⁽²⁾

La muqueuse rectale est très vascularisée, la distribution en sera d'autant plus améliorée, et cette particularité permet une rapidité d'action et rend cette voie intéressante chez l'enfant. ⁽²⁾

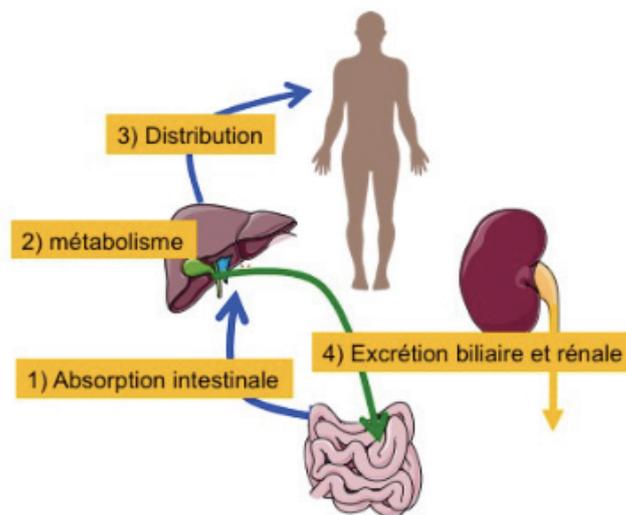
II. Pharmacocinétique

Un médicament d'après l'Article L 115 du Code de Santé Publique est défini « comme toute substance ou composition présentée comme possédant des propriétés préventives ou curatives à l'égard des maladies humaines ou animales. Il s'agit aussi de tout produit pouvant être administré à l'homme ou l'animal en vue d'établir un diagnostic médical ou de restaurer, corriger ou modifier leurs fonctions organiques ». Un médicament est un poison potentiel, dont l'action dépend de la relation effet-dose ; avoir la dose juste est nécessaire pour avoir des effets bénéfiques. ⁽⁷⁾

La pharmacocinétique a pour but d'étudier le devenir d'un médicament dans l'organisme. Le parcours d'un médicament dans l'organisme se détaille en quatre étapes (Figure 4) :

- ~ Son absorption/résorption
- ~ Sa distribution
- ~ Son métabolisme
- ~ Son élimination.

Figure 4 : Pharmacocinétique du médicament ⁽⁸⁾



La détermination des paramètres pharmacocinétiques d'un médicament permet de modéliser le devenir d'un principe actif (PA) depuis son administration jusqu'à son élimination pour, après avoir étudié les variabilités inter-individus ⁽⁸⁾, définir les modalités d'administration du médicament :

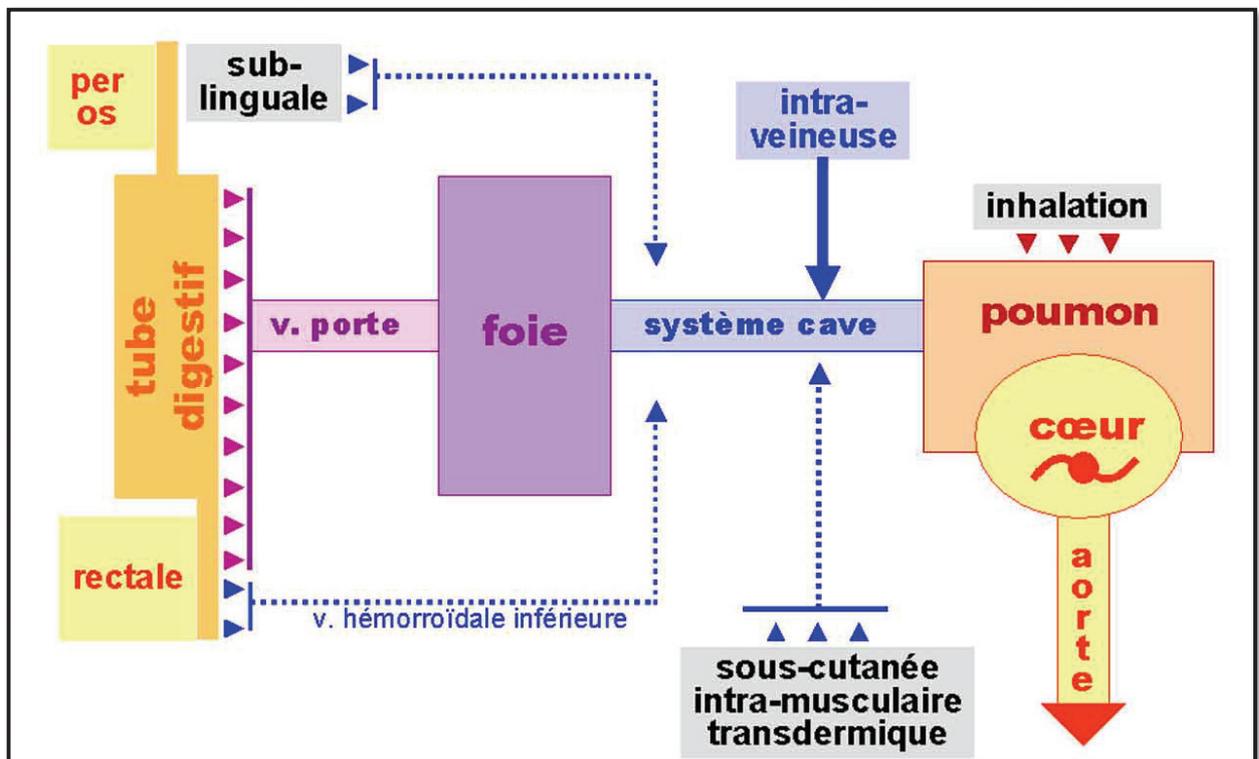
- ~ Forme galénique et voie d'administration
- ~ Rythme d'administration
- ~ Posologie et adaptation pour chaque type de patient (enfant, adulte, pathologie...) et en fonction d'association éventuelle avec d'autres molécules.

1. Les différentes voies d'administration

La voie d'administration est en premier lieu choisie en fonction de l'objectif thérapeutique (rapidité d'effet, limitation des effets systémiques), puis des possibilités d'administration chez le malade (forme galénique), des propriétés physico-chimiques (résistance à l'acidité gastrique et aux enzymes digestives), de la taille des molécules (facilité à passer les barrières capillaires ou digestives) et des processus d'élimination de ces médicaments (biotransformation intestinale, hépatique).⁽⁸⁾

Différentes voies d'administration sont à notre disposition, dont l'absorption varie pour chacune (Figure 5 et Tableau III).

Figure 5 : Les différentes voies d'administration des médicaments⁽²⁾



✓ Les voies locales ou in situ (dans un organe) :

- ~ Inhalée (sprays), oculaire (collyres), cutanée (généralement sur l'abdomen) ou transdermique
- ~ Intra-articulaire, intraoculaire, intra-thécale ...

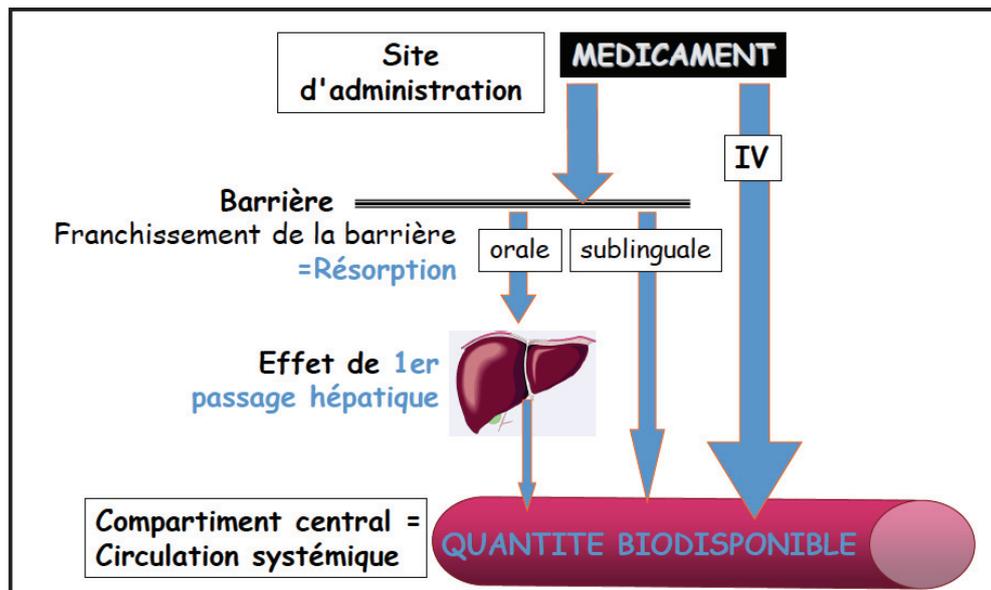
✓ Les voies générales ou systémiques :

- ~ Intraveineuse (sur une veine périphérique ou centrale) et intra-artérielle
- ~ Sublinguale et nasale
- ~ Sous-cutanée et intramusculaire
- ~ Rectale
- ~ Orale/per-os.

2. L'absorption

L'absorption correspond à l'ensemble des phénomènes qui permettent le transfert du médicament depuis son site d'administration jusqu'à la circulation sanguine (Figure 6). Cette première étape peut déjà être à l'origine d'une grande variabilité de la réponse aux médicaments notamment en fonction des voies d'administration ou encore en fonction des interactions médicamenteuses. ^(8,9)

Figure 6 : Absorption d'un médicament ⁽¹⁰⁾



2.1. Principes généraux de l'absorption

Pour chaque voie d'administration, hormis la voie intraveineuse, le médicament doit avant d'atteindre la circulation sanguine être mis en solution et franchir des membranes. Ce qui se fait en deux étapes :

- ~ Une étape de libération/dissolution
- ~ Une étape de résorption.

Ces deux étapes sont complémentaires et permettent de limiter la vitesse ainsi que la quantité de médicament qui arrivera dans la circulation sanguine à la fin de ce processus. ^(8,9)

La libération correspond à la désintégration de la forme solide du médicament en une forme résorbable par l'organisme. La modification galénique du médicament permet de contrôler la durée de la libération du principe actif, le lieu et la vitesse d'absorption. Il est donc possible de ralentir l'absorption permettant de prolonger l'effet du médicament dans le temps (formes « retards ») et ainsi de réduire le nombre de prises quotidiennes et/ou d'éviter les effets de pic de concentration.

La résorption ne se réalise qu'une fois la libération et la mise en solution obtenues. ^(8,9)

2.2. Modèle du processus d'absorption

L'ensemble des mécanismes impliqués dans l'absorption des médicaments sont retrouvés lors d'une administration par voie orale. C'est la voie la plus couramment utilisée. ⁽⁸⁾

Après administration du médicament, il doit pouvoir se dissoudre dans le milieu gastro-intestinal sans être détruit par l'acidité des sécrétions gastriques ou par les enzymes provenant de la lumière intestinale. L'hydrosolubilité et la forme galénique influencent plus ou moins rapidement la dissolution du médicament. Une fois celle-ci obtenue, le médicament passe la barrière digestive par deux phénomènes : diffusion passive ou transport actif. ^(8,9)

2.2.1. Diffusion passive

Les médicaments sont généralement des acides ou des bases faibles, et peuvent exister sous forme ionisée et non ionisée. Pour diffuser passivement la membrane gastro-intestinale, les molécules doivent être liposolubles et sous une **forme non ionisée**. ^(8, 11)

La concentration de la forme non ionisée dépend du pKa du médicament (c'est le pH pour lequel il y a la moitié de forme ionisée et de forme non-ionisée) et du pH du milieu.

Ainsi dans l'estomac (milieu acide) :

- ~ Un acide faible sera majoritairement sous forme non ionisée, son absorption sera alors possible dans l'estomac
- ~ A l'inverse, une base faible sera majoritairement sous forme ionisée, son absorption ne sera donc pas possible dans l'estomac. Elle se fera au niveau intestinal où le pH y est plus élevé, permettant sa transformation sous forme non ionisée. ⁽¹¹⁾

Ce processus de diffusion passive va dans le sens d'un gradient de concentration, sans consommation d'énergie. Il est non spécifique d'un médicament, non saturable et sans phénomène de compétition. Il dépend de la masse molaire de la substance médicamenteuse (plus la molécule est de petite taille, meilleure est l'absorption au détriment des molécules de grandes tailles). ⁽¹¹⁾ La vitesse de diffusion dépend de la liposolubilité et de la concentration de la forme non ionisée.

2.2.2. Transport actif

Ce phénomène permet le passage du médicament à travers la membrane gastro-intestinale en utilisant de l'énergie (adénosine triphosphate (ATP)) et contre un gradient de concentration. Ce processus de transport actif est spécifique puisqu'il nécessite la formation d'un complexe [médicament-transporteur membranaire], saturable et est soumis à des phénomènes de compétition. ⁽¹¹⁾

Avec ses caractéristiques, le transport actif peut être inhibé ou induit et conduire à des variations plus ou moins importantes de la quantité de médicament absorbée et donc présente dans le sang. ⁽⁸⁾

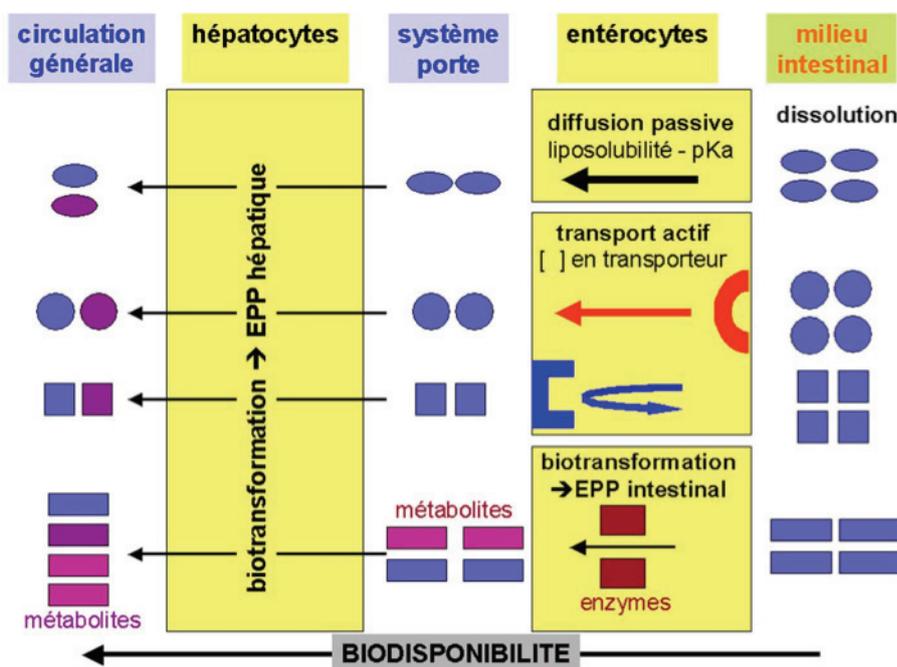
La *P-Glycoprotéine (P-gp)*, semble être le transporteur membranaire le plus utilisé dans la limitation de l'absorption des médicaments. ⁽⁸⁾

2.2.3. Bio-transformation intestinale et hépatique : effet de premier passage

L'effet de premier passage est la perte de médicament par métabolisme avant son arrivée dans la circulation générale, dès son premier contact avec l'organe responsable de la biotransformation, donc au niveau digestif, hépatique ou pulmonaire. ⁽¹²⁾

Au cours de son trajet, le médicament va croiser chronologiquement les entérocytes et les hépatocytes qui sont pourvus de nombreuses enzymes (ex : *cytochrome P450*). L'absorption du médicament en contact avec ces cellules peut donc être considérablement limitée : il s'agit de l'effet de premier passage intestinal et hépatique (Figure 7).

Figure 7 : Absorption par voie orale ⁽⁸⁾



2.3. Les Facteurs de variabilité de l'absorption par voie orale

La quantité de médicament absorbée va dépendre (Figure 7) :

- ~ Des propriétés physico-chimiques du médicament (liposolubilité et de sa répartition en forme ionisée/non ionisé (pKa))
- ~ De la présentation galénique du médicament permettant une dissolution plus ou moins rapide dans le milieu intestinal et permet de pouvoir contrôler la durée de libération du principe actif, le lieu et la vitesse de résorption
- ~ De l'activité enzymatique des entérocytes et des hépatocytes ainsi que des systèmes transporteurs entérocytaires
- ~ Du patient lui-même avec tous les facteurs affectant le pH gastrique, la vidange gastrique et la mobilité intestinale, que ces facteurs soient physiologiques (âge, alimentation...), pathologiques (digestives ou hémodynamiques) ou médicamenteux. ^(8,9)

Toutes les autres voies d'administration répondent aux mêmes mécanismes d'absorption que la voie orale hormis l'effet de premier passage hépatique et intestinal propre à cette dernière. ⁽⁸⁾

2.4. Paramètres résumant l'absorption

2.4.1. Notion de biodisponibilité

La biodisponibilité d'un médicament correspond à la fraction de la dose qui arrive sous forme inchangée dans la circulation sanguine. Lorsque la voie d'administration du médicament est intraveineuse, 100% du principe actif atteint la circulation sanguine : la biodisponibilité est de 100%. ⁽⁹⁾

A contrario, les autres voies d'administration citées ont leurs biodisponibilités incomplètes en raison de l'absorption et de l'effet de premier passage intestinal, hépatique ou pulmonaire (Figure 7). ⁽⁸⁾

2.4.2. Notion de vitesse d'absorption

Hormis pour la voie intraveineuse, la vitesse à laquelle le médicament arrive dans la circulation sanguine est un paramètre important de l'absorption. C'est de cette vitesse que dépendra le délai d'apparition des effets des médicaments (effets thérapeutiques ou indésirables). ^(8,9)

Pour palier à l'apparition d'effets indésirables ou pour réduire le nombre de prises de médicament par jour/semaine/mois, la vitesse d'absorption peut être ralentie par des modifications galéniques (formes « retards »). ^(8,9)

3. La distribution

La distribution correspond au transport du médicament dans la circulation sanguine (phase plasmatique) puis de sa diffusion dans les tissus (phase tissulaire). ⁽⁹⁾

Lors de son parcours dans la circulation sanguine, le médicament peut se fixer aux hématies mais aussi à certaines protéines plasmatiques. Cette fixation est réversible. Ainsi le médicament se retrouve soit sous forme libre, soit sous forme liée aux protéines. Il est important de savoir que seule la **forme libre** est pharmacologiquement active. ^(8,9)

3.1. Les principales protéines circulantes

Les principales protéines plasmatiques mises en jeu dans cette étape sont :

- ~ *L'albumine*, la plus abondante avec de nombreux sites pouvant interagir avec des substances médicamenteuses
- ~ *L'alpha1-glycoprotéine*, la plus petite en taille mais qui est très riche en glucides
- ~ *Les lipoprotéines*, sont de grandes tailles, ex : les HDL (high density lipoprotein), les LDL (low density lipoprotein) et les VLDL (very low density lipoprotein)
- ~ *Les globulines* sont différenciées en alpha-beta et gamma globuline. ⁽¹¹⁾

3.1.1. La liaison

Elle dépend de l'**affinité** du médicament avec le site de liaison, le nombre de sites disponibles et la concentration du médicament. ^(9,11)

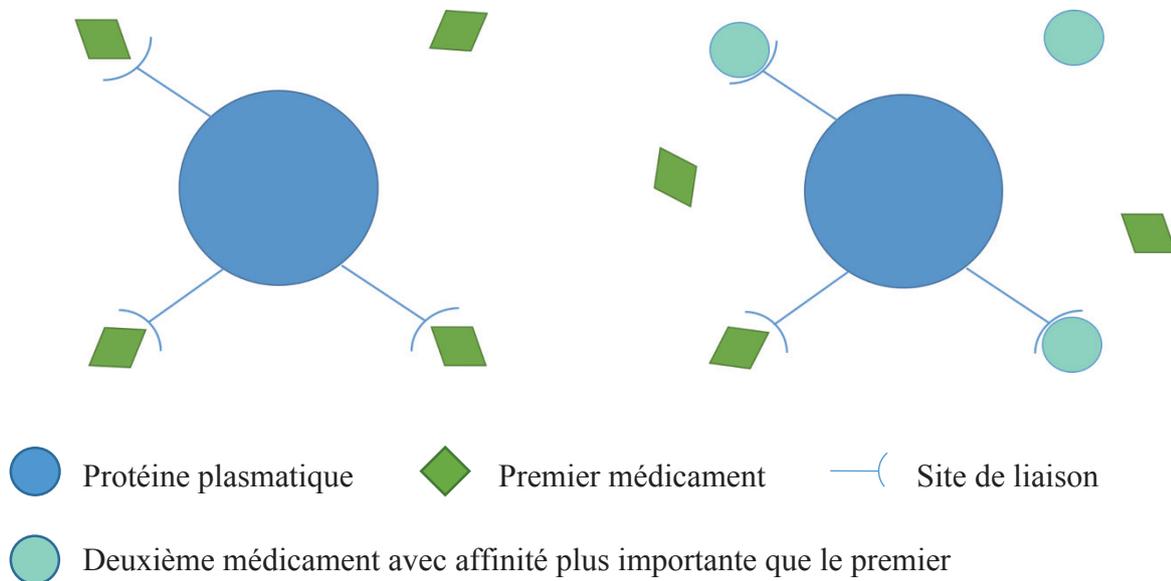
L'affinité définit la capacité de fixation du médicament à la protéine. Lorsque la concentration du médicament est élevée ou qu'il existe de nombreux sites de fixation, même si l'affinité est faible, la fixation du médicament avec la protéine sera forte. A l'inverse, avec une forte affinité on peut avoir une faible fixation pour les mêmes raisons. ^(8,9)

Si deux médicaments ont des affinités différentes pour la même protéine, il y aura une compétition entre les deux. Les effets seront donc modifiés, soit le principe actif sera sous forme libre (car non fixé) et donc actif, alors que l'autre sera sous forme fixée et non actif. À partir de cette information il faut tenir compte des interactions médicamenteuses.

L'état physiologique et/ou pathologique d'un individu peut influencer la quantité de protéines disponibles pour la fixation, au même titre que le phénomène de compétition. Ce même phénomène peut se réaliser entre deux médicaments mais aussi avec une substance endogène. C'est à ce moment que l'affinité entre en jeu. Si pour une liaison déjà établie avec une substance qui possède une affinité inférieure avec la nouvelle substance, alors celle-ci peut déplacer la fixation de la première et prendre sa place (Figure 8).

L'anticipation des phénomènes de compétition est donc possible en définissant les protéines concernées pour chaque médicament. ⁽⁸⁾ Ce phénomène est à l'origine des interactions médicamenteuses.

Figure 8 : Compétition entre les affinités médicaments-protéine



La concentration du médicament est aussi un facteur fondamental car si celle-ci augmente de façon considérable les sites de fixation seront saturés et tout nouvel apport de médicament se fait comme si la fixation était nulle. Ainsi, la fraction libre et donc active augmente et c'est sous cette forme que le médicament peut diffuser à travers les membranes et peut être éliminé

et/ou métabolisé. A l'inverse la forme liée va quant à elle ralentir l'élimination et prolonge l'action (Tableau IV).

Ce phénomène est à prendre en compte dans la détermination de la dose.

Tableau IV : Comparaison de la forme libre et liée du médicament ⁽⁸⁾

Forme libre	Forme liée
Non saturable	Saturable
Diffusible	Non diffusible
Active	Non active
Métabolisable et éliminable	Non métabolisable et non éliminable
En équilibre permanent avec la concentration liée	En équilibre permanent avec la concentration libre

3.1.2. Diffusion tissulaire

La diffusion tissulaire, appelée aussi distribution tissulaire, est le processus de répartition du médicament dans l'ensemble des tissus et des organes. Les mécanismes évoqués lors de la diffusion sanguine sont les mêmes pour la diffusion tissulaire. ⁽⁹⁾

Les facteurs limitant la diffusion tissulaire sont :

- ~ La fixation aux protéines tissulaires et le pourcentage de forme libre du médicament
- ~ Les caractéristiques physico-chimique de la molécule, sa masse molaire, sa lipophilie, son pKa (état d'ionisation ou non ionisation) et donc sa capacité à franchir les membranes vasculaires et cellulaires
- ~ L'irrigation des organes et le débit sanguin.

Seule la forme libre du médicament est apte à circuler et traverser des membranes. Sa concentration est inversement proportionnelle à la fraction fixée aux protéines plasmatiques ou tissulaires. L'intensité de cette fixation va jouer un rôle modulant sur la distribution tissulaire, mais l'affinité du médicament avec les protéines tissulaires entre en ligne de compte avec un même phénomène de compétition. Un médicament peut avoir plus d'affinité qu'un autre pour un même tissu. Plus la fixation aux protéines tissulaires est importante, plus la distribution tissulaire est importante. ⁽⁹⁾

La diffusion tissulaire à partir du plasma nécessite le passage des membranes cellulaires (membranes lipidiques) selon deux transports (Tableau V).

Tableau V : Comparatif entre transport actif et transport passif ⁽¹¹⁾

Transport actif	Transport passif
Complexe [médicament-transporteur membranaire]	Molécule liposoluble sans formation de complexe
Contre un gradient de concentration	Selon un gradient de concentration
Nécessite de l'énergie	Ne nécessite pas d'énergie
Saturable	Non saturable
Subit des phénomènes de compétition	Ne subit pas de phénomène de compétition

Les obstacles membranaires n'existent pas pour les substances de faible masse molaire.

L'irrigation des organes est un facteur qui joue sur la distribution : il faut distinguer les organes bien irrigués (foie, reins, cœur, poumons, cerveau) et ceux qui le sont moins (os, peau, graisses).⁽⁸⁾ Il existe un lien entre la perfusion tissulaire et la vitesse de distribution vers ce même tissu.

Une substance médicamenteuse sera d'autant plus distribuée si elle a :

- ~ Une fixation faible aux protéines plasmatiques
- ~ Une affinité importante aux protéines tissulaires
- ~ Une liposolubilité importante
- ~ Une destination d'organes ou de tissus bien irrigués.

La distribution dans l'organisme est résumée par le volume de distribution (Vd). Il se calcule à partir de la quantité de médicament dans l'organisme divisé par la concentration plasmatique du médicament.⁽⁹⁾

$$\boxed{Vd = \text{Quantité}/\text{concentration}}$$

4. Métabolisme

4.1. Définition

Le métabolisme désigne l'ensemble des **modifications chimiques** que subit un médicament dans l'organisme pour aboutir à des **métabolites**. Elles sont principalement effectuées par des réactions enzymatiques, mais aussi par hydrolyse. Un même médicament peut aboutir à plusieurs métabolites en subissant plusieurs biotransformations.^(9,12)

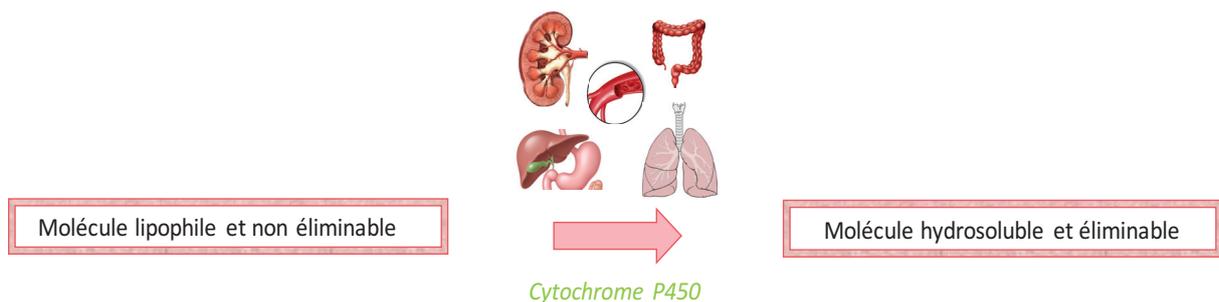
Lors de cette étape, les molécules lipophiles deviennent hydrosolubles afin d'être éliminées par l'organisme. En effet grâce à leurs lipophilies, les molécules peuvent passer les membranes lors de l'absorption et de la distribution mais leur liposolubilité ne permet pas l'élimination par voie rénale sous forme inchangée. Il existe certains médicaments qui peuvent être éliminés sous cette forme inchangée.⁽¹²⁾

Le métabolisme est une réaction de défense de l'organisme qui conduit généralement à des molécules moins toxiques et moins actives que la molécule de départ.⁽⁸⁾

4.2. Mécanisme/processus

Le métabolisme des médicaments est surtout hépatique et intestinal et à moindre échelle pulmonaire, rénal ou plasmatique.⁽⁸⁾ Le *cytochrome P450*, principale molécule impliquée dans ce processus, peut être induit ou inhibé et avoir des effets différents sur les molécules (Figure 9).^(8,9)

Figure 9 : Le métabolisme des médicaments



Le métabolisme des médicaments peut être variable d'un individu à l'autre mais aussi chez un même individu au cours du temps en fonction des :

- ~ Facteurs physiopathologiques : enfant, femme enceinte, personnes âgées, insuffisance hépatique ...
- ~ Interactions médicamenteuses par effet inducteur ou inhibiteur enzymatique. A cause de cet effet, il est parfois contre-indiqué de co-prescrire certains médicaments (augmentation du risque hémorragique par exemple)
- ~ Polymorphisme avec variabilité génétique. ⁽⁸⁾

4.3. Paramètres pharmacocinétiques

Les deux paramètres pharmacocinétiques qui caractérisent le métabolisme sont la clairance et la demi-vie. ⁽⁸⁾

- ~ Clairance : volume de sang totalement épuré du médicament par unité de temps, exprimée en L/heure. Plus la clairance est élevée, plus les capacités d'élimination du médicament par l'organisme sont importantes. Elle concerne les formes inchangées et changées
- ~ Demi-vie : temps nécessaire à l'organisme pour éliminer la moitié du médicament.

5. L'élimination

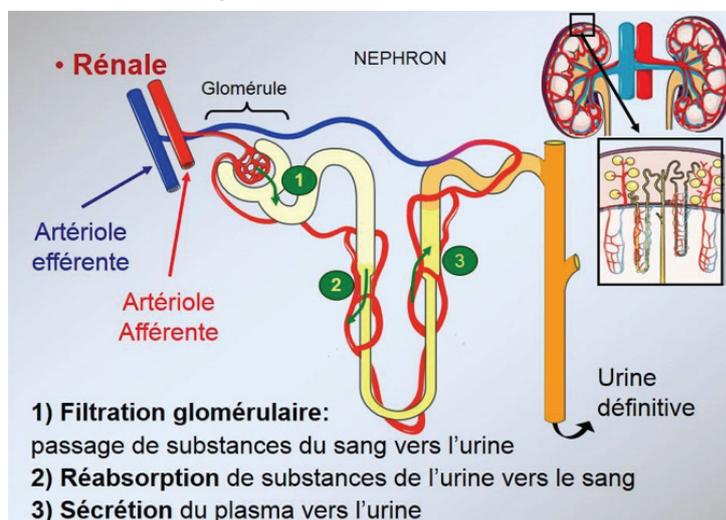
Il s'agit de l'étape finale du devenir du médicament, quelque soit sa forme. Cette phase est capitale car si elle est anormale, il y aura un ralentissement de l'excrétion des médicaments et donc un risque d'accumulation du produit entraînant des effets toxiques. Les paramètres pharmacocinétiques de l'élimination sont la clairance et la demi-vie du médicament. ^(9,12)

Les voies principales d'élimination sont la voie rénale et biliaire. ⁽¹¹⁾

5.1. Elimination rénale

Principale voie d'excrétion, le rein élimine les médicaments comme toute autre substance de l'organisme. Le néphron est l'unité élémentaire du rein et il agit selon différents mécanismes ; par filtration glomérulaire, sécrétion ou réabsorption tubulaire (Figure 10). ⁽¹²⁾

Figure 10 : L'élimination rénale ⁽⁸⁾



5.1.1. La filtration glomérulaire

Processus de filtration du plasma qui aboutit à la formation de l'urine primitive. Elle dépend de la taille des molécules ; les plus grosses ne passent pas la membrane, comme par exemple l'*albumine*. Ainsi seulement les médicaments sous forme libre peuvent être filtrés. La fixation aux protéines est donc un facteur régulateur de l'élimination des médicaments, facteur plus important que la taille des molécules elles-mêmes. Il n'existe pas de phénomènes de saturation ou de compétition comme dans les étapes précédentes, cette étape se fait de manière passive et dans le sens de gradient de concentration. ^(9,12)

5.1.2. La sécrétion tubulaire

Elle permet d'éliminer d'autres molécules qui n'auraient pas été filtrées. Il s'agit d'un processus cette fois actif, qui nécessite de l'énergie lors de l'utilisation d'un transporteur, qui est saturable et qui peut être sujet à la compétition. Par exemple on sait que l'élimination de la pénicilline peut se faire grâce à l'administration de *probénécide*. ⁽¹²⁾

Les molécules concernées sont les fractions ionisées hydrosolubles des médicaments. ⁽⁸⁾

Enfin, ce mécanisme favorise l'élimination de la fraction liée du médicament aux protéines plasmatiques. ^(8,12)

5.1.3. La réabsorption tubulaire

Elle concerne les fractions non ionisées liposolubles des médicaments. Ces fractions peuvent varier au cours de la journée car le pH urinaire varie lui-même. ⁽¹²⁾

5.2. Elimination biliaire

Elle permet d'éliminer les molécules non excrétées par le rein (les grosses molécules ou les molécules non hydrosolubles). On peut remarquer par cette voie un effet rebond, en effet les substances peuvent subir une hydrolyse et redevenir molécule initiale. Elle est alors réabsorbée et rejoint la circulation sanguine générale. Il s'agit du cycle entéro-hépatique. ⁽¹¹⁾

5.3. Autres voies d'élimination

Il y a deux voies accessoires : pulmonaire et salivaire (2L/jour).

Chapitre 2.

Particularités pharmacologiques chez l'enfant

La pharmacologie et la pharmacocinétique peuvent être altérées à la suite de modifications physiologiques (enfant, femme enceinte et personne âgée). Les différences pour chaque personne vont ainsi modifier la pharmacocinétique.

I. Caractéristiques pédiatriques

1. Les catégories d'âge

Il existe trois grandes catégories d'âge ; l'enfant, l'adulte et la personne âgée. Mais d'autres sous-catégories peuvent également être définies chez l'enfant :

- ~ Prématuré ou nouveau-né avant le terme : soit < 37 semaines de gestation
- ~ Nouveau-né : de 37 semaines de gestation au 28^{ème} jour après la naissance
- ~ Nourrisson et petit enfant : de 29 jours à 23 mois
- ~ Enfant : de deux ans à onze ans
- ~ Adolescent : de 12 à 18 ans. ⁽¹³⁾

2. L'extrapolation des données de l'adulte à l'enfant

Un enfant n'est pas un adulte miniature, il existe des différences pharmacocinétiques et pharmacodynamiques. Ainsi des précautions seront à prendre dans la prescription pédiatrique qui ne peut se calquer sur le modèle de l'adulte en fonction du poids ou de la surface corporelle. ^(14,15)

Chez l'enfant : Poids = 2 x (âge + 4) ; Surface corporelle = $\sqrt{\left(\text{poids} \times \frac{\text{taille}}{3600}\right)}$

II. Les particularités pharmacocinétiques

Au cours du temps, l'organisme est en voie de maturation et les conséquences d'une prise de médicament ne seront jamais les mêmes chez un enfant à travers chaque catégorie d'âge et jusqu'à l'âge adulte.

1. L'absorption

Elle est généralement **majorée** chez l'enfant avec des pics de concentration plus élevés et plus rapides, ce qui augmente les risques d'effets indésirables. ⁽¹⁴⁾
Pour chaque voie d'administration il existe des particularités.

1.1. Les différentes voies d'absorption

1.1.1. Par voie intraveineuse

Il s'agit de la meilleure voie pour avoir une concentration optimale. Elle n'est pas affectée par la maturation des organes mais les particularités viennent de la forme galénique. Les solutions injectables sont préparées pour l'adulte et pour pouvoir les administrer chez l'enfant il est nécessaire de réaliser des dilutions de la solution mère (qui peuvent être erronées ou trop importantes).^(14,16)

1.1.2. Par voie cutanée

L'absorption est ici augmentée chez le nouveau-né et le nourrisson. Cela s'explique par la couche cornée qui est réduite et plus hydratée à cet âge. De plus, le rapport $\frac{\text{surface corporelle}}{\text{poids}}$ est augmenté et à posologie égale la biodisponibilité est 2,7 fois plus importante chez le nourrisson que chez l'adulte.⁽¹⁶⁾

Cependant cette voie d'administration subit beaucoup de variations.⁽¹⁴⁾

1.1.3. Par voie intramusculaire

Voie à éviter chez le nouveau-né, nourrisson ou encore l'enfant car il s'agit d'une voie particulièrement douloureuse et source de complications.⁽¹⁶⁾

1.1.4. Par voie orale

Avant six ans, les médicaments sont prescrits sous forme liquide (solution buvable, sirop, poudre pour suspension buvable). Après six ans, possibilité de donner des médicaments sous forme de comprimés ou de gélules.⁽¹⁶⁾

Les paramètres du système digestif (pH gastrique, vidange gastrique, mobilité intestinale et maturation de la sécrétion de la bile) sont soumis à des variations jusqu'à leur maturation (Tableau VI). L'absorption pour cette voie d'administration est majoritairement au niveau intestinal.⁽¹⁴⁾

Tableau VI: Différences des éléments de la voie d'administration orale du nouveau-né à l'enfant⁽¹⁴⁾

	Nouveau-né	Nourrisson	Enfant
<i>pH gastrique</i>	Neutre : six à huit	pH d'environ quatre	Normalisation vers l'âge de deux ans
<i>Vidange gastrique</i>	Allongée, varie avec l'alimentation	Augmentée	Légèrement augmentée
<i>Mobilité intestinale</i>	Ralentie : diminue l'absorption	Augmentée	Légèrement augmentée
<i>Maturation de la sécrétion biliaire</i>	Immature : diminue la solubilisation des lipides	Proche des valeurs adultes	Proche des valeurs adultes

1.1.5. Par voie rectale

Cette voie n'est pas affectée par la maturation, mais reste aléatoire en fonction du degré de remplissage de l'ampoule rectale. De plus les risques d'expulsions sont fréquents, elle est donc à utiliser uniquement si aucune autre voie d'administration n'est possible. ⁽¹⁶⁾

1.1.6. Par voie sublinguale et pulmonaire

Ces deux voies d'administration sont à absorption rapide, notamment la voie pulmonaire en raison de la fréquence respiratoire, la vascularisation et le débit cardiaque qui sont augmentés par rapport à l'adulte. ⁽¹⁴⁾

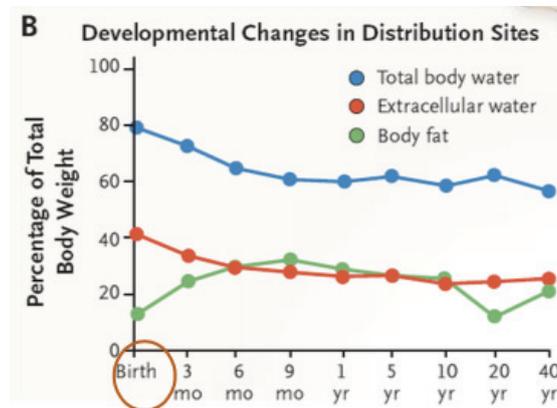
2. La distribution

Elle va dépendre de plusieurs éléments.

2.1. Compartiments et composition de l'organisme

Au cours des années de vie, l'organisme subit des modifications physiologiques au niveau de ses trois principaux compartiments : eau corporelle totale, eau extra-cellulaire et compartiment grasseux (Figure 11).

Figure 11 : Composition de l'organisme en fonction de l'âge ⁽¹⁷⁾



À la naissance, le pourcentage corporel d'eau est de 80%, ce qui correspond au taux maximum que le corps peut avoir au cours de la vie. Ce taux diminue jusque l'âge de six mois pour atteindre 60% et varie peu par la suite.

Le pourcentage grasseux est de 15% à la naissance mais augmente progressivement jusqu'à l'âge de neuf mois où il atteint 30%. Il diminue légèrement ensuite jusqu'à dix ans et fortement jusqu'à 20 ans puis remonte. Le pourcentage de graisse est donc important durant l'enfance, c'est pourquoi le volume de distribution rapporté au poids est plus important chez l'enfant que chez l'adulte. ⁽¹⁶⁾

2.2. Fixation protéique

Durant la première année de vie, les protéines plasmatiques sont peu nombreuses (*albumine, glycoprotéine acide ...*), ce qui augmente la **fraction libre** des médicaments administrés et donc une augmentation des effets recherchés et indésirables. ⁽¹⁶⁾

À un an les valeurs adultes de l'*albumine* sont retrouvées, contre sept à 12 ans pour la *glycoprotéine acide*. ^(14,17)

2.3. Vascularisation

Elle est généralement augmentée chez le nouveau-né, ce qui entraîne une augmentation de la distribution aux organes richement vascularisés. ⁽¹⁴⁾

2.4. Perméabilité membranaire

Les membranes sont plus perméables et cela entraîne donc une augmentation des effets médicamenteux. ⁽¹⁴⁾

3. Le métabolisme

Il est essentiellement hépatique chez l'enfant, mais peut aussi à moindre échelle être plasmatique, tissulaire et pulmonaire. ⁽¹⁴⁾

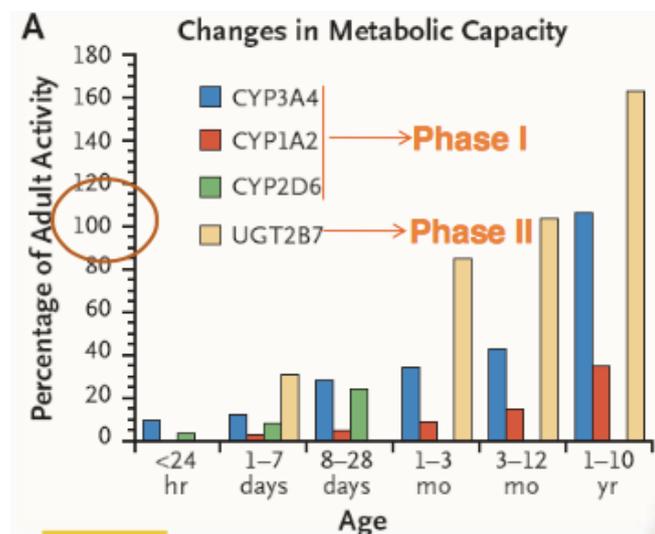
Il est réparti en deux phases : (Figure 12)

- ~ Phase I : rapidement mature (oxydation, hydrolyse et réduction ...)
- ~ Phase II : mature en quelques mois.

Cette immaturité va réduire chez certains médicaments comme le paracétamol, la clairance et l'élimination. ⁽¹⁴⁾

Cependant il existe une grande variabilité de maturation pour les différentes voies métaboliques en fonction des âges (Figure 12).

Figure 12 : Les phases du métabolisme en fonction de l'âge ⁽¹⁷⁾



4. L'élimination

Elle est essentiellement rénale et composée de la même séquence que chez l'adulte :

- ~ Filtration glomérulaire très diminuée par rapport à l'adulte. La maturité rénale se fait vers l'âge de deux ans, accompagnée de sa maturation fonctionnelle
- ~ Sécrétion tubulaire limitée
- ~ Réabsorption tubulaire.

A moindre échelle l'élimination peut être pulmonaire. ⁽¹⁴⁾

5. Résumé des particularités chez l'enfant

L'ensemble des étapes de la pharmacocinétique subissent des modifications au cours du temps (de l'enfant à l'adulte) et leur normalisation va se faire progressivement (Tableau VII).

Tableau VII : Résumé des principales différences pharmacocinétiques de l'enfant et l'adulte sain

Étapes	Variations
Absorption	Majorée avec des pics de concentration très importants chez le nourrisson. Les valeurs biologiques se rapprochent des valeurs adultes vers l'âge de deux ans.
Distribution	Compartiment hydrique et compartiment adipeux augmentés. Fraction libre des médicaments plus importante.
Métabolisme	Clairance moindre
Élimination	Moindre , normalisation vers deux ans

III. Pharmacopée pédiatrique

La **pharmacopée** regroupe l'ensemble des substances à usages thérapeutiques de plusieurs origines (végétale, animale, minérale et chimique) administrées à l'homme. Une autorisation de mise sur le marché (AMM) est attribuée à un médicament après des années de recherches (environ onze ans) constituées d'études précliniques (mécanismes d'actions, efficacité/toxicité animale) et d'études cliniques chez l'homme. Après obtention de cette AMM, le médicament peut être commercialisé pour les indications qui sont conformes à cette AMM.

Un médicament ayant une AMM pédiatrique est un médicament qui a passé l'ensemble de ses recherches et de ses études sur l'enfant. Il possède donc une galénique et une posologie adaptée. Ces médicaments sont donc à privilégier lors de nos prescriptions. ⁽¹⁸⁾

Cependant, la majorité des médicaments disponibles sur notre territoire sont destinés à l'adulte et pas à l'enfant. Ils ne possèdent ni posologie adaptée à l'enfant et ni même parfois une galénique appropriée, et peuvent donc être à l'origine d'une augmentation des effets indésirables (même si la tolérance des médicaments est meilleure chez l'enfant que chez l'adulte). ⁽¹⁸⁾

Un manque d'évaluation des médicaments en pédiatrie conduit à utiliser des médicaments qui sont strictement réservés à l'adulte puisqu'ils ne possèdent pas d'AMM pédiatrique. Leurs prescriptions relèvent donc de la responsabilité du prescripteur qui doit justifier du bénéfice

attendu. Sachant que si le médicament doit être déconditionné pour être administré à l'enfant cela peut constituer une source d'erreur supplémentaire. ⁽¹⁸⁾

1. Les antibiotiques

1.1. Définition

Un antibiotique est une substance chimique ou naturelle, qui a une action toxique directe sur les bactéries (bactéricide), ou une action qui empêche leur développement (bactériostatique).

1.2. Les différentes indications de prescription d'antibiotique

Il y a trois types d'indications de prescription :

- ~ *Antibioprophylaxie* : « consiste en une prise unique préopératoire d'antibiotiques pour prévenir le développement d'une infection locale, générale ou à distance. Elle est mise en place chez les enfants à risque infectieux (immunodéprimés ou à haut risque d'endocardite infectieuse) en fonction de l'acte à réaliser » ⁽¹⁹⁾
- ~ *Antibiothérapie probabiliste* : il s'agit d'un « traitement curatif précoce, proche de l'antibioprophylaxie afin d'éviter le développement d'une éventuellement infection » ⁽¹⁹⁾
- ~ *Antibiothérapie curative* : prescription d'antibiotiques pour traiter une infection présente en complémentent d'un traitement étiologique. ⁽¹⁹⁾

1.3. Les différentes molécules

Parmi l'ensemble des antibiotiques référencés, les prescriptions en odontologie pédiatrique se retourne majoritairement sur l'amoxicilline, l'azithromycine et la spiramycine, la clindamycine, le métronidazole et les associations métronidazole-spiramycine ou amoxicilline-acide clavulanique. ⁽²⁰⁾

Médicaments et AMM :

Parmi les antibiotiques les plus utilisés, il faut retenir que la clindamycine et l'association métronidazole-spiramycine ne possèdent une AMM qu'à partir de six ans. ^(21, 22)

2. Les antalgiques

2.1. Définition

Un antalgique est un médicament qui permet de lutter contre la douleur. Toute prescription nécessite d'avoir évalué la douleur ressentie ou attendue.

2.2. L'évaluation de la douleur chez l'enfant

La douleur, selon l'Association Internationale pour l'étude de la Douleur est « une expérience sensorielle et émotionnelle, désagréable associée à une lésion tissulaire réelle ou

potentielle ou décrite dans ces termes. ». ⁽²³⁾ La douleur ressentie est donc propre à chacun et son évaluation individuelle est déterminante pour les prescriptions d'analgiques.

Chez l'enfant, la douleur existe depuis la 24^{ème} semaine de vie in utéro. ⁽²⁴⁾ L'évaluation de la douleur durant les premières années de vie de l'enfant se fait par hétéro-évaluation, car l'enfant n'est pas capable d'exprimer lui-même sa douleur. Cette hétéro-évaluation consiste à objectiver la douleur, en remplissant des grilles spécifiques grâce à l'observation du jeune enfant et aux informations fournies par les parents (sommeil, appétit, jeu). L'analyse de l'expression faciale de l'enfant et de son comportement, est considérée comme le moyen le plus fiable aujourd'hui. ⁽²⁵⁾

C'est à partir de l'âge de trois-quatre ans qu'un enfant est en mesure de nous expliquer sa douleur, on pourra alors utiliser les échelles d'auto-évaluation. ⁽²⁵⁾

Comme pour l'adulte, mais encore plus chez l'enfant, le relevé d'informations physiologiques (fréquence cardiaque) peut permettre aussi d'objectiver une douleur. ⁽²⁵⁾

Les méthodes d'évaluation sont présentées, pour information, en annexe.

2.3. Les différentes molécules

L'organisation mondiale de la santé (OMS) a classé les analgiques en fonction de leur puissance et de leur mode d'action : ⁽²⁶⁾

- ~ Palier I : analgiques non opiacés
- ~ Palier II : analgiques centraux faibles
- ~ Palier III : analgiques centraux puissants.

En fonction des résultats aux différentes échelles de douleurs, il existe des correspondances avec les paliers de la douleur de l'OMS (Tableau VIII).

Tableau VIII : Correspondance des paliers de douleur de l'OMS avec les réponses aux échelles de douleur ⁽²⁷⁾

	EVA	Jetons	Visages de Bieri
<i>Palier I : douleur « légère » :</i> ~ Paracétamol ~ Ibuprofène ~ Acide niflumique	Un à trois cm	Un jeton	Visage numéro deux
<i>Palier II : douleur « modérée » :</i> ~ Paracétamol + ibuprofène ~ Paracétamol + codéine ~ Tramadol	Trois à cinq cm	Deux jetons	Visage numéro quatre
<i>Palier III : douleur « intense » :</i> Morphine et dérivés morphiniques	Cinq à sept cm	Trois jetons	Visage numéro six

Le paracétamol est à prescrire en première intention pour les douleurs faibles et modérées. L'ibuprofène est l'anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS) de choix pour les douleurs aiguës modérées et intenses. En cas d'inefficacité du paracétamol ou de l'ibuprofène seul, leur association et non leur alternance, est recommandée. ⁽²⁸⁾

Selon la Haute Autorité de Santé (HAS) de janvier 2018, la codéine ne possède plus son AMM à partir d'un an du fait de décès et d'événements indésirables graves rapportés après son administration. ⁽²⁸⁾ La codéine ne sera maintenant utilisée qu'à partir de 12 ans et qu'après échec du paracétamol associé ou non à un anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS). ⁽²⁸⁾

Le tramadol, à partir de trois ans, est une alternative à la codéine pour des douleurs intenses d'emblée, ou en cas d'échec du paracétamol et de l'ibuprofène. ⁽²⁸⁾

La morphine n'est recommandée en odontologie pédiatrique que pour les mucites (oncologie des enfants hospitalisés) ou gingivo-stomatites sévères. ^(28,29)

Médicaments et AMM :

- ~ Palier I : l'ibuprofène ne possède une AMM qu'à partir de trois mois ⁽²⁸⁾
- ~ Palier II : la codéine n'est pas autorisée avant 12 ans ⁽²⁸⁾, et après échec du paracétamol associé ou non à un AINS comme l'ibuprofène. Il est toutefois conseillé de l'utiliser après 15 ans. Dans le même palier, le tramadol lui est autorisé à partir de trois ans sous forme de gouttes, 12 ans pour les comprimés à libération prolongée et en association avec le paracétamol et 15 ans pour les comprimés à libération immédiate ⁽²⁸⁾
- ~ Palier III : la morphine est autorisée à partir de six mois. ⁽²⁸⁾

3. Les anti-inflammatoires

Les anti-inflammatoires sont utilisés pour traiter l'inflammation. Ils possèdent un faible potentiel antalgique, c'est la raison pour laquelle la Société Francophone de Médecine Buccale et de Chirurgie Buccale (SFMBCB) conseille en post-opératoire de les associer avec un antalgique non anti-inflammatoire.

La molécule de choix est la prednisolone qui est indiquée chez les enfants de plus de dix kg pour les sinusites aiguës chroniques. La posologie est de 0,5 à 2 mg/kg/j. ^(30,31)

Médicaments et AMM :

Les anti-inflammatoires ont une indication AMM pour les sinusites aiguës chroniques mais pas pour des indications dentaires. ⁽³⁰⁾

4. Les anxiolytiques et antiémétiques

Un anxiolytique est un médicament qui traite l'anxiété. Parmi les substances médicamenteuses anxiolytiques, seul le gaz équimolaire d'oxygène et de protoxyde d'azote (MEOPA) dispose d'une AMM pédiatrique. Il possède des propriétés analgésiques, anti-hyperalgésiques et anxiolytiques. Il n'est pas métabolisé par l'organisme et ses effets disparaissent rapidement après la fin de l'utilisation. ⁽²⁶⁾

Médicaments et AMM :

Le seul anxiolytique prescrit (hormis le gaz MEOPA) est l'hydroxyzine. Elle est prescrite selon son AMM chez l'enfant de plus de trois ans sous forme de sirop et six ans sous forme de comprimé, pour le « traitement de deuxième intention des insomnies d'endormissement liées à un état d'hyperveil (vigilance accrue liée à des manifestations anxieuses au coucher), après échec des mesures comportementales seules. »⁽³²⁾ Aussi sa prescription en odontologie pour traiter l'anxiété se fait hors AMM, sa posologie conseillée est d'un mg/kg une heure avant le rendez-vous.⁽²⁶⁾

Depuis janvier 2018, une grande partie des génériques ont perdu leur AMM.⁽³³⁾

Un antiémétique permet la prévention ou le traitement des nausées et/ou vomissements. En odontologie, les nausées et vomissements peuvent contraindre certains actes. Le métoclopramide et le métopimazine étaient les deux molécules prescrites. Cependant le métoclopramide qui possédait une AMM à partir de l'âge d'un an a été suspendu pour des effets indésirables neurologiques⁽³⁴⁾ et le métopimazine ne se retrouve que sous deux formes galéniques qui ont une AMM qu'à partir de six ans.^(35,36) A la suite de ces changements de commercialisation, l'ANSM recommande en première intention, des mesures hygiéno-diététiques simples.⁽³⁶⁾

5. Les antiseptiques

Un antiseptique est un médicament qui permet de lutter contre les bactéries et les microbes. Parmi les antiseptiques, la Chlorhexidine est la molécule la plus prescrite en bain de bouche (généralement dosée à 0,12%), elle permet le traitement d'appoint des infections buccales et des soins post-opératoires en stomatologie.⁽³⁷⁾ Avant l'âge de six ans, les bains de bouche ne sont pas recommandés, les antiseptiques pourront donc être appliqués par tamponnage ou badigeonnage avec une solution de Chlorhexidine sans alcool ou de la povidone iodée.

Médicaments et AMM :

Les antiseptiques à base de Chlorhexidine pour traitement d'appoint des infections buccales et des soins post-opératoires en bain de bouche sont à utiliser à partir de six ans.⁽³⁷⁾

6. Les antifongiques et antiviraux

Un antifongique permet de lutter contre les champignons. Les deux antifongiques qui disposent d'une AMM pédiatrique pour les candidoses buccales et oro-pharyngées importantes sont la nystatine et l'amphotéricine B et peuvent être utilisés chez le nourrisson.^(38,39)

Un antiviral permet de lutter contre les virus. Les antiviraux sont principalement utilisés pour la prévention des infections à Virus Herpès Simplex (HSV), le traitement des infections cutanées ou muqueuses sévères (primo-infection) et des gingivo-stomatites herpétiques aiguës.

~ Aciclovir : pour le traitement des infections virales cutanées ou muqueuses sévères, primo-infections et gingivo-stomatites herpétiques aiguës⁽⁴⁰⁾

- ~ Valaciclovir : traitement des infections au Virus Zona-Varicelle (VZV), le cytomegalovirus (CMV) et Virus Herpès Simplex (HSV). ⁽⁴¹⁾

Médicaments et AMM :

Les antifongiques (nystatine et amphotéricine B) sont utilisables chez le nourrisson. ^(38,39)

Les antiviraux (aciclovir et valaciclovir) ne sont utilisables respectivement qu'à partir de six ans ⁽⁴⁰⁾ et de l'adolescence. ⁽⁴¹⁾

7. Les anesthésiques

Une anesthésie permet de supprimer toutes les sensations de douleur.

- ~ Anesthésie topique : permet de limiter la douleur due à l'anesthésie et se présente sous forme de gel gingival à la lidocaïne utilisable à partir de quatre ans ⁽⁴²⁾
- ~ Anesthésie locale et loco-régionale : l'articaïne, la lidocaïne, la mépivacaïne et la scandicaïne sont les molécules les plus utilisées en France (Tableau IX).

Elles se présentent sous forme de carpule et sont associées ou non à un vasoconstricteur, adrénaline (le plus souvent) ou la noradrénaline.

Les doses administrées sont à adapter, par rapport à l'adulte, en fonction du poids :

- ~ Moins de 15 kg : le dose adulte est diviser par trois
- ~ Entre 15 et 40 kg : la dose adulte est diviser par deux. ⁽²⁶⁾

Tableau IX : Les molécules anesthésiques les plus utilisées et leur AMM ^(43,44,45,46,47)

Molécule	AMM pédiatrique
Articaïne 1/100 000 et 1/200 000	Quatre ans, avec au maximum 5 mg/mL de chlorhydrate d'articaïne
Mépivacaïne 1% et 2%	Plus d'un mois, avec au maximum 5 mg/mL de poids corporel
Lidocaïne 10 mg/mL	Un an, uniquement pour la lidocaïne 10mg/mL <i>Attention : la lidocaïne adrénalinée à 1/100 000^{ème} possède une toxicité accrue, selon le communiqué de la commission d'AMM de juin 2011</i>
Scandicaïne 20 mg/mL	Quatre ans, avec un maximum 0,5 mg/mL de chlorhydrate de mépivacaïne par kg de poids corporel

Médicaments et AMM :

- ~ Articaïne : hors AMM avant quatre ans ⁽⁴³⁾
- ~ Mépivacaïne : hors AMM avant un mois ⁽⁴⁵⁾
- ~ Lidocaïne : hors AMM avant un an ⁽⁴⁶⁾
- ~ Scandicaïne : hors AMM avant quatre ans. ⁽⁴⁷⁾

8. Le fluor

En octobre 2018, l'AFSSAPS a publié une mise au point sur « l'utilisation du fluor dans la prévention de la carie dentaire avant l'âge de 18 ans » dans laquelle il est précisé notamment que son usage doit être modulé en fonction du risque carieux. Il faudra donc l'évaluer ce risque, pour déterminer la nécessité de la prise de fluor et sous quelle forme. (Figure 13) ⁽⁴⁸⁾

Figure 13 : Le risque carieux élevé chez l'enfant selon AFSSAPS ⁽⁴⁹⁾

Un enfant est à risque carieux élevé s'il présente un des facteurs de risque suivants :

- » non respect des règles d'hygiène alimentaire : notamment grignotage salé ou sucré, consommation de boissons type sodas en dehors des repas, prise d'aliments après le dîner ou au cours de la nuit ;
- » endormissement avec un biberon contenant autre chose que de l'eau pure ;
- » non respect des règles d'hygiène bucco-dentaire : notamment brossage des dents absent, insuffisant ou inefficace, présence de biofilm (plaque dentaire) ;
- » présence ou antécédents de caries chez l'enfant, les parents ou dans la fratrie.

Il existe également des facteurs de risque environnementaux dont il est indispensable de tenir compte pour apprécier le risque carieux d'un enfant :

- » un niveau socio-économique ou d'éducation faible de la famille ;
- » une maladie ou un handicap de l'enfant entraînant des difficultés de brossage ;
- » le port d'appareils orthodontiques ;
- » la prise au long cours de médicaments sucrés ou générant une hyposialie (ex : médicaments anticholinergiques).

Les différentes formes de fluorures

a. Les comprimés et gouttes

En prévention des lésions carieuses chez l'enfant jusqu'à l'âge de 12 ans à risque carieux élevé, après un bilan personnalisé des apports en fluor. ⁽⁴⁹⁾

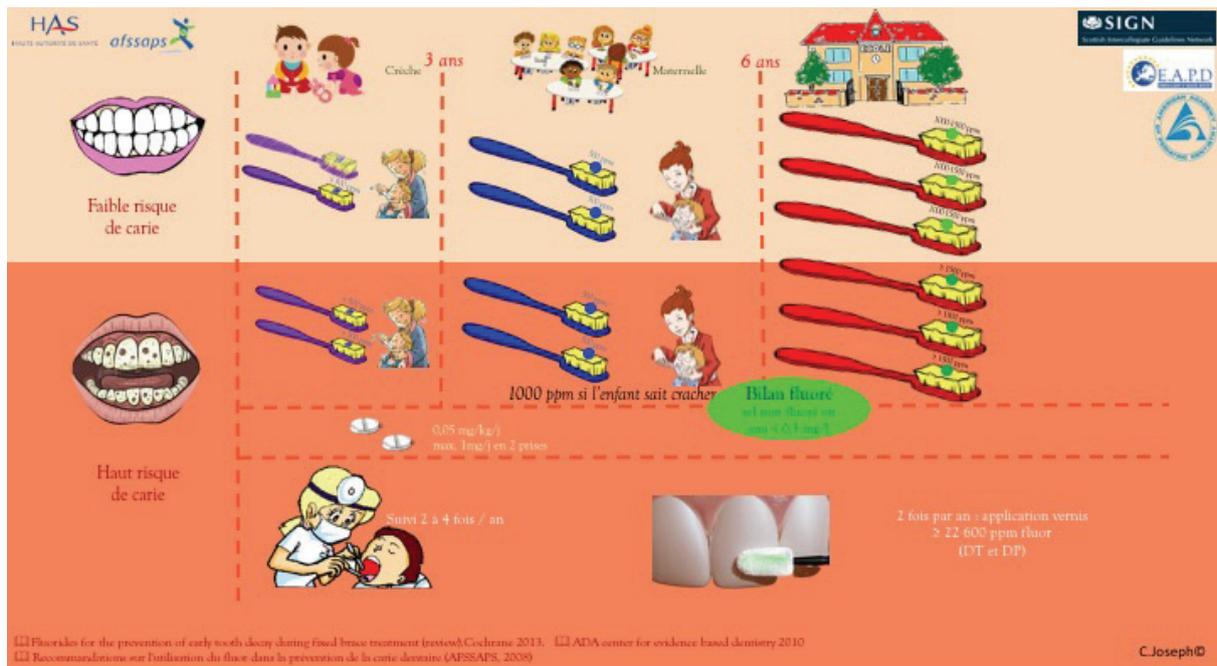
b. Les dentifrices

Au delà de 1500 ppm, les dentifrices disposent d'une AMM pour prévention de la carie dentaire.

La prescription de dentifrice s'accompagne de l'enseignement de l'hygiène orale : méthode de brossage et type de brosse à dents adaptée à l'âge de l'enfant. Dès l'arrivée des premières dents temporaires, le brossage se fait avec un dentifrice à 500 ppm qui mouille les poils de la brosse à dents. Dès que l'enfant sait cracher, si le risque carieux individuel est élevé, le brossage se poursuit avec un dentifrice chargé à 1000 ppm jusqu'à l'âge de six ans. (Figure 14)

A six ans, si le risque carieux individuel est faible, il est conseillé d'utiliser des dentifrices à 1000-1500 ppm. A ce même âge, avec un risque carieux individuel élevé, il est préférable d'utiliser des dentifrices à 1500-2500 ppm.

Figure 14: Synthèse des recommandations de l'utilisation du fluor dans la prévention de la carie dentaire



c. Les vernis

Dosés à 22 600 ppm de fluor, ils sont utilisés en application biannuelle chez les patients à haut risque de carie. ⁽⁴⁹⁾

Fluor et AMM :

Il existe un grand nombre de produits contenant des fluorures disponibles en vente libre en dehors des pharmacies. Ces produits (dentifrices, bains de bouche) ne sont pas des médicaments et ne disposent donc pas d'AMM.

En ce qui concerne les dentifrices, uniquement les hautement chargés (au delà de 1500 ppm) sont des médicaments et disposent d'une AMM. Le dentifrice à 1800 ppm possède son AMM pédiatrique à partir de six ans ⁽⁵⁰⁾ et le dentifrice à 2500 ppm à partir de dix ans. ⁽⁵¹⁾

Les dentifrices à 13 500 et 14 250 ppm sont à prescrire uniquement chez l'adulte pour « la prévention de la carie dentaire en particulier chez le patient à haut risque carieux quelle qu'en soit l'étiologie. » ^(52,53)

Les bains de bouche fluorés ne possèdent pas d'AMM car ce sont des cosmétiques.

Le gel fluoré est à utiliser en prévention des lésions carieuses. ⁽⁵⁴⁾ Le gel fluoré à moins de 1500 ppm est considéré comme un cosmétique et ne dispose donc pas d'AMM.

La majorité des gommages à mâcher sont sans AMM.

Chapitre 3.

Risque médicamenteux et pathologies pédiatriques

Nous avons étudié dans le chapitre précédent les médicaments, leurs spécificités et leurs interactions entre eux chez l'enfant sain. Mais face à l'enfant malade, il faut d'une part tenir compte des atteintes (pathologie ou maladie) des différents systèmes de l'organisme, en comprendre et considérer les conséquences sur la pharmacocinétique du médicament que l'on doit prescrire. D'autre part, considérer les effets néfastes que nos médicaments peuvent avoir sur un système ou un organe déjà fragilisé par une pathologie/maladie. Et enfin vérifier les éventuelles interactions médicamenteuses avec les traitements du patient.

C'est pourquoi nous avons décidé de présenter cette partie en fonction des différents systèmes de l'organisme (au sein duquel seule la principale pathologie chez l'enfant sera étudiée) afin de mieux visualiser la manière dont la pharmacocinétique du médicament peut être affectée en fonction de la pathologie.

I. Le système cardio-vasculaire

1. Définition et fonction

Le système cardio-vasculaire, comprend le cœur et les vaisseaux sanguins et permet le transport de l'oxygène, des nutriments et des déchets. Les médicaments à usage systémique sont véhiculés par le sang avant leur arrivée dans l'organe cible. ⁽⁵⁵⁾

2. Principale pathologie rencontrée en pédiatrie : l'insuffisance cardiaque

Elle se traduit par une incapacité du cœur à assurer un débit sanguin suffisant à la circulation systémique et/ou pulmonaire pour maintenir la fonction de base des organes. ⁽⁵⁶⁾ Certaines de nos prescriptions peuvent avoir des effets néfastes sur le cœur déjà fragilisé par une pathologie, comme par exemple l'azythromycine, l'ibuprofène, l'acide niflumique et l'hydroxyzine (Tableaux XIII, XIV, XVI).

Les médicaments les plus prescrits chez ces enfants sont les diurétiques associés à un inhibiteur de l'enzyme de conversion ou un bêtabloquant, les digitaliques (digoxine), les bêtabloquants ou bloqueurs de récepteur de l'angiotensine (Tableaux XIII, XIV, XV). ⁽⁵⁷⁾

3. Répercussions pharmacocinétiques des atteintes du système cardiaque

L'hypo-perfusion (diminution du débit sanguin) atteint tous les organes et entraîne une baisse de la pharmacocinétique (**absorption, effet de premier passage, distribution, métabolisme et élimination**).⁽⁸⁾ La phase de **distribution est particulièrement touchée** car cette diminution du débit sanguin entraîne une augmentation de la concentration plasmatique et une diminution du volume de distribution, il faut alors diminuer la dose initiale.

II. Le système rénal

1. Définition et fonctions

Le rein est un organe essentiel au fonctionnement de l'organisme, il a plusieurs fonctions : ⁽⁵⁸⁾

- ~ Elimination des déchets
- ~ Maintien de l'équilibre hydrique de l'organisme
- ~ Maintien des minéraux nécessaires à l'organisme : sodium, potassium
- ~ Maintien de l'équilibre acido-basique dans le sang
- ~ Production d'hormones, enzymes et de vitamines.

À partir de deux ans, le rein est mature.

Exploration de la fonction rénale utile pour notre exercice

Deux indicateurs sont utilisés, sachant que le débit de filtration glomérulaire est celui qui nous donnera les informations nécessaires pour nos prescriptions.

a. Le débit de filtration glomérulaire

Il permet de caractériser la fonction rénale. C'est à partir de ces valeurs que le degré d'insuffisance rénale est défini (Tableau X). ⁽⁵⁹⁾

Tableau X : Etat de fonctionnement du rein en fonction du débit de filtration glomérulaire ⁽⁵⁹⁾

Fonction rénale	Débit de filtration glomérulaire (DFG) en mL/min/1,73m ²
Normale ou augmentée	>90
Légèrement diminuée	60-89
Légèrement ou modérément diminuée	45-59
Modérément ou sévèrement diminuée	30-44
Sévèrement diminuée	15-29
Insuffisance rénale terminale	<15

b. La clairance de créatinine

La *créatinine* est une molécule produite par le foie et les muscles dont l'élimination est exclusivement rénale. La clairance de créatinine est définie comme le volume virtuel de plasma totalement épuré de cette substance par unité de temps.

Le calcul de la clairance en mL/min se réalise grâce à la formule de Schwartz chez l'enfant : ⁽⁶⁰⁾

$$\boxed{\text{Clairance créatinine} = k \times T / \text{créatinémie}}$$

- T : taille en cm
- Créatinémie mesurée dans le sang ou les urines en mg/dL
- k : est une constante :
 - ~ Moins d'un an et moins de 2,5kg = 0,33
 - ~ Adolescente = 0,55
 - ~ Moins d'un an = 0,45
 - ~ Adolescent = 0,7
 - ~ Deux-13 ans = 0,55

2. Principale pathologie rencontrée en pédiatrie : l'insuffisance rénale

L'insuffisance rénale se traduit par une diminution conséquente du nombre de néphrons, ce qui altère les capacités fonctionnelles du rein dans l'élimination des déchets. ⁽⁵⁸⁾ Les conséquences chez l'enfant sont un retard de croissance, une mauvaise absorption et une anémie. ^(58,61)

Le traitement de l'insuffisance rénale lui repose sur la dialyse et la greffe rénale ainsi que la prise de nombreux médicaments : des antihypertenseurs, des agents de stimulation des globules rouges, des lieurs de phosphate, des vitamines (D, ...). ^(58,61) Des interactions médicamenteuses sont alors à prendre en compte pour nos prescriptions (Tableau XIII, XIV, XV, XVI, XVII, XVIII).

La dialyse est un système d'épuration extra-rénale lorsque la maladie a atteint le stade terminal afin d'aider l'organisme à éliminer les déchets toxiques accumulés et retenus dans le corps. Il existe deux techniques de dialyse : la dialyse péritonéale (quotidienne) et l'hémodialyse (trois fois par semaine). ⁽⁵⁸⁾ La greffe impose un traitement d'antirejet (cyclosporine) pour le patient et induit une immunodépression provoquée.

3. Répercussions pharmacocinétiques des atteintes du système rénal

Le rein étant un des éléments phares de la pharmacocinétique, son atteinte a des répercussions sur l'ensemble des étapes. ⁽⁶²⁾

L'**absorption** subit de grandes variabilités. Le pH gastrique augmente en cas d'insuffisance rénale et devient alors basique. Il n'existe plus d'absorption de médicament dissout ou absorbé en milieu acide. L'absorption peut aussi être diminuée par des œdèmes des muqueuses, conséquence d'une surcharge hydro-sodée.

La **distribution** de certaines molécules comme les pénicillines, les sulfamides et les céphalosporines peut être modifiée par altération des liaisons aux protéines (par hypoalbuminémie et protéinurie), ce qui majore les effets médicamenteux. ⁽⁵⁸⁾

De même pour certaines molécules (céphalosporines, métronidazole) une diminution des **biotransformations** et de l'**élimination** des métabolites actifs ou toxiques est reconnue chez l'insuffisant rénal. Pour d'autres molécules (tramadol et codéine) seule l'élimination sera ralentie.

L'étape la plus fortement touchée est la phase de l'**élimination** avec une diminution de la filtration glomérulaire et donc de la clairance de la créatinine.

L'ensemble de ces modifications pharmacocinétiques impose des modifications de dosage (dose initiale ou de maintien) des médicaments chez l'enfant atteint d'insuffisance rénale. ⁽⁶²⁾

- ~ La *dose initiale* permet d'avoir un effet pharmacologique rapide. En cas d'insuffisance rénale on ne diminuera pas la dose initiale, sauf en cas de déshydratation et/ou de volume de distribution diminué. Si le volume de distribution est augmenté (ex : ascite, œdème) il est recommandé d'augmenter la dose initiale.
- La *dose de maintien*, s'il n'existe pas d'urgence, peut être obtenue graduellement. Deux méthodes existent chez l'insuffisant rénal, augmenter l'intervalle de prise ou diminuer la dose, ou bien combiner les deux. ⁽⁶²⁾

Les ajustements nécessaires des posologies des principaux médicaments que nous prescrivons sont présentés dans le tableau XI.

Tableau XI : Ajustement des dosages de médicaments les plus prescrits en odontologie pédiatrique chez un enfant insuffisant rénal (sans prise d'AVK*) (Vidal)
(63,64,65,66,67,68,69,70,71)

Molécule	Méthode utilisée	Ajustement du dosage en fonction du débit de filtration glomérulaire (mL/min/1,73m ²)		
		>50	Dix à 50	< 10
Antibiotiques				
<i>Amoxicilline</i>	Ajustement de l'intervalle de prise et de la dose Dose initiale inchangée En cas d'hémodialyse la dose initiale est inchangée, puis une demi-dose par jour Les jours de dialyse : demi-dose après la dialyse	Pas d'ajustement	Une demi-dose toutes les 12 heures	Une demi-dose toutes les 24 heures
<i>Amoxicilline + acide clavulanique</i>		Pas d'ajustement	Attention pas de recommandation éditée pour l'adaptation des posologies	
Antalgiques				
<i>Paracétamol</i>	Ajustement de l'intervalle de prise	Pas d'ajustement	Pas d'ajustement	Intervalle de huit heures
<i>Paracétamol et codéine</i>	Ajustement de l'intervalle de prise et de la dose	Réduction de la dose et intervalle de huit heures	Réduction de la dose et intervalle de huit heures	Réduction de la dose et intervalle de huit heures
<i>Tramadol</i>	Ajustement de l'intervalle de prise en fonction des besoins du patient	Augmentation de l'intervalle de prise en fonction des besoins du patient	Augmentation de l'intervalle de prise en fonction des besoins du patient	Augmentation de l'intervalle de prise en fonction des besoins du patient
Anxiolytique				
<i>Hydroxyzine</i>	Ajustement de la dose	Pas d'ajustement	Demi-dose	Demi-dose
Antiviraux				
<i>Aciclovir</i>	Adaptation de la posologie L'apport hydrique doit être assuré	Pas d'ajustement	Pas d'ajustement	Deux comprimés de 200 mg par jour espacés de 12 heures
<i>Valaciclovir</i>	Adaptation de la posologie L'apport hydrique doit être assuré Après la dialyse, contrôler la fonction rénale	2000 mg deux fois par jour sur un jour	30-49 : 1000 mg deux par jour sur un jour 10-29 : 500 mg deux par jour sur un jour	500 mg par jour sur un jour

- En cas de prise d'AVK : seule la spiramycine peut être prescrite en l'absence de pathologie cardiaque.

III. Le système respiratoire

1. Définition et fonctions

Le système respiratoire comprend la sphère oto-rhino-laryngologique, l'acheminement jusqu'aux poumons, les poumons et le diaphragme. Il permet l'apport d'oxygène par l'inspiration et l'élimination du dioxyde de carbone par l'expiration.

Il n'y a pas de modification de la pharmacocinétique des médicaments que l'on prescrit. Mais certains médicaments ont une action sur le système respiratoire (telle la codéine qui est un dépresseur respiratoire), ils sont donc contre-indiqués pour les patients avec des pathologies respiratoires. ⁽⁷²⁾

2. Principale pathologie rencontrée en pédiatrie : l'asthme

L'asthme est une maladie respiratoire inflammatoire des bronches qui est marquée par la répétition de crises d'asthme. ⁽⁷³⁾ Les enfants atteints d'asthme prennent deux types de médicaments : ceux qui réduisent l'inflammation des bronches (corticoïdes inhalés, avalés, ou leucotriènes) et des bronchodilatateurs (formotérol, salmétérol, salbutamol et corticoïdes inhalés). ⁽⁷³⁾

Plusieurs médicaments vont interagir avec la pathologie :

- ~ Chez certains asthmatiques, la prise d'aspirine et/ou d'AINS perturbe la synthèse d'immunorégulateurs accentuant ainsi l'inflammation bronchique déjà présente ⁽⁷⁴⁾
- ~ Chez les patients avec des antécédents d'asthme sévère, du fait des possibles réactions d'hypersensibilités il est recommandé d'éviter la clindamycine. ⁽⁷⁵⁾

IV. Le système endocrinien

1. Définition et fonctions

Le système endocrinien est constitué de l'ensemble des organes (glandes endocrines) ou de cellules endocrines qui secrètent les hormones. Celles-ci contrôlent de nombreuses fonctions et toute atteinte de leur sécrétion ou régulation entraîne des pathologies.

2. Principale pathologie rencontrée en pédiatrie : le diabète

2.1. Le diabète de type I

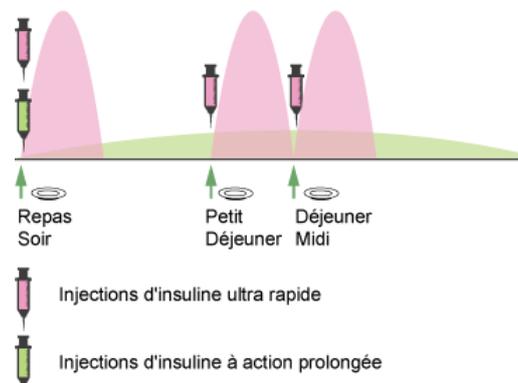
Le diabète de type I se traduit par une augmentation du sucre dans le sang suite à la destruction des cellules bêta du pancréas, sécrétrices d'insuline, par le système immunitaire. L'insuline permet au glucose présent dans le sang de rentrer dans les cellules des organes (muscles, tissus adipeux et foie) pour pouvoir être transformé ou stocké. Lorsque l'insuline n'est pas sécrétée (diabète de type I), le glucose ne peut plus entrer dans ces cellules et stagne alors dans le sang ce qui augmente la glycémie. ⁽⁷⁶⁾

Une glycémie constamment supérieure à la normale (diabète non équilibré) entraîne des complications plus ou moins sévères : des micro-angiopathies (de la rétine, du rein...), des macro-angiopathies (cardiovasculaires et des membres inférieurs) et neuropathies. ⁽⁷⁷⁾

Le diabète de type I est traité par des injections d'insuline et un mode de vie adapté.

Il existe différents types d'insuline : l'insuline rapide (durée d'action de 15 minutes à six heures), l'analogue d'insuline rapide (durée d'action plus rapide mais moins longtemps que l'insuline rapide), l'insuline lente (durée d'action d'environ six heures), l'analogue d'insuline lente (durée d'action de 12 heures à 24 heures) et le mélange des insulines (lente et rapide) (Figure 15). ⁽⁷⁸⁾

Figure 15 : Durée et mode d'action de l'insuline lente et rapide ⁽⁷⁹⁾



Les modes d'administration peuvent varier : injection unique ou délivrance continue en fonction des besoins grâce à une pompe à insuline ou un appareil portable. La connaissance exacte du traitement du patient permet de déterminer l'équilibre de sa pathologie. Si le diabète est équilibré, la prise en charge du patient est identique à celle d'un patient sain. ⁽⁷⁸⁾

2.2. Le diabète de type II

Généralement retrouvé chez l'adulte, le diabète de type II voit sa fréquence augmenter de nos jours chez l'enfant obèse ou malnutri. Les conséquences pathologiques sont les mêmes que pour le diabète de type I.

3. Répercussions pharmacocinétiques du diabète

Une glycémie trop élevée trop longtemps (diabète sévère non équilibré) entraîne des complications au niveau des vaisseaux sanguins et altère ainsi la circulation sanguine et donc la **distribution** des médicaments. De plus les complications au niveau rénal (telles micro-angiopathies) vont affecter l'**élimination** des déchets, le rein ne les élimine pas correctement et laisse passer dans les urines des molécules qui ne devraient pas être éliminées (ex : *albumine*). ⁽⁸⁰⁾

Lors des prescriptions odontologiques chez un enfant diabétique, il est fortement recommandé d'éviter les médicaments contenant du sucre (ex : azithromycine en fonction du laboratoire ^(81,82), métronidazole en suspension buvable ⁽⁸³⁾, paracétamol sous forme de sachet ⁽⁶³⁾, ibuprofène

comprimé en fonction du laboratoire ^(84,85), ADVIL® en sirop ou comprimé ^(86,87), paracétamol codéiné en fonction des laboratoires ^(70, 88), tramadol sous toutes ses formes en fonction des laboratoires ^(66,89,90), hydroxyzine ⁽⁶⁷⁾, nystatine ⁽⁹¹⁾, aciclovir comprimé en fonction des laboratoires ^(68, 92) et VOGALÈNE® ⁽⁹³⁾) et d'éviter les AIS qui augmentent la glycémie. ⁽⁹⁴⁾

V. Le système hépatique

1. Définition et fonctions

Le foie permet le métabolisme des glucides et des lipides, la synthèse des protéines sanguines (*albumines, globulines et facteurs de coagulation*), la détoxification de l'organisme et la production de la bile. ⁽⁹⁵⁾

2. Principale pathologie rencontrée en pédiatrie : l'insuffisance hépatique

L'insuffisance hépatique est une dégradation sévère de la fonction hépatique qui se traduit entre autre par une diminution de la synthèse d'*albumine* produite par les hépatocytes.

Les traitements sont majoritairement des mesures diététiques. Il n'y a pas de traitement au long court seulement des traitements d'urgence et si nécessaire une greffe de foie. ⁽⁹⁵⁾

3. Répercussion pharmacocinétique des atteintes du système hépatique

Les conséquences au niveau pharmacocinétique sont multiples. L'effet de premier passage hépatique est une étape incontournable de l'**absorption**. Chez un insuffisant hépatique il est recommandé d'utiliser une posologie faible au début, puis d'adapter la posologie à la fonction hépatique, en accord avec le médecin traitant ou l'hépatologue. ⁽⁸⁾ La diminution d'*albumine* dans le sang augmente la fraction libre et active des médicaments augmentant les effets du médicament ainsi que ses effets indésirables. En plus du défaut de synthèse d'*albumine*, les hépatocytes ne jouent plus leurs fonctions d'épuration et de sécrétion biliaire ce qui altère le **métabolisme** hépatique. Pour finir, l'**élimination** hépatique des médicaments va être diminuée. ⁽⁸⁾

Dans le cas d'insuffisance hépatique sévère : l'azythromycine, le paracétamol, l'acide niflumique et le tramadol sont contre-indiqués du fait de leur élimination hépatique (Tableaux XIII, XIV). La prescription d'hydroxyzine sera divisée par deux en cas d'insuffisance sévère.

Dans les cas d'insuffisance hépatique légère à modérée : l'acide clavulanique, le paracétamol, l'ibuprofène, l'hydroxyzyne et le métopimazine seront prescrits avec précaution (Tableau XIII, XIV, XVI et XVII).

VI. Les maladies complexes

De certaines pathologies peuvent découler des troubles de plusieurs systèmes ou inversement avoir des conséquences sur plusieurs systèmes. La prescription de molécules en

est d'autant plus complexe. Parmi ces pathologies, les plus retrouvées en odontologie pédiatrique sont l'obésité et la mucoviscidose.

1. L'obésité

L'obésité se traduit par une surcharge pondérale, une accumulation de graisse corporelle en excès par déséquilibre entre les apports et les dépenses.^(96,97) Le traitement de cette pathologie passe par une équilibration du régime alimentaire et la mise en place d'activités sportives régulières.

Il peut en résulter le développement de plusieurs pathologies, comme le diabète de type II⁽⁹⁷⁾, les maladies coronariennes et lésions vasculaires, l'hypertension artérielle⁽⁹⁶⁾ et l'asthme.⁽⁹⁷⁾

Chez ces enfants, les courbes de poids sont plus hautes que celles des autres enfants du même âge. Le volume de distribution est alors augmenté ce qui affecte la **distribution** des médicaments.

Lors de prescription chez l'enfant, la posologie est ramenée au poids, il faut donc chez un enfant obèse adapter la posologie (en augmentant les doses sans dépasser la dose adulte) pour éviter les sous-dosages inefficaces.

2. La mucoviscidose

La mucoviscidose est une maladie génétique héréditaire qui affecte le mucus ; le rend plus épais, collant et visqueux. Cette anomalie favorise le développement de germes et entraîne une obstruction et une accumulation dans les voies respiratoires et digestives (troubles respiratoire, digestif, hépatique et biliaire) ainsi qu'une diminution du poids.⁽⁹⁸⁾ La connaissance précise de l'état général est fondamentale pour éviter des prescriptions qui aggraveraient les troubles déjà présents.

Ces patients sont traités par des antibiotiques, des corticoïdes, des bronchodilatateurs et des enzymes pancréatiques.⁽⁹⁸⁾

Il existe plusieurs conséquences au niveau pharmacocinétique. Les troubles digestifs diminuent l'**absorption** des nutriments et celle des médicaments. Chez les sujets atteints de mucoviscidose, le volume de distribution est augmenté de même que la clairance totale, ce qui influent sur les phases de **distribution** et d'**élimination**. Le **métabolisme** est à moindre échelle affecté.⁽⁹⁹⁾

Du fait de la présence d'un mucus trop visqueux et épais, les principes actifs et principalement les antibiotiques ont du mal à pénétrer cette barrière dans laquelle les bactéries se renferment, ce qui diminuent leurs effets thérapeutiques. Il en résulte une sous exposition aux antibiotiques et une nécessité d'adapter les posologies.⁽¹⁰⁰⁾ De nombreux antibiotiques peuvent être prescrits chez un sujet atteint de mucoviscidose et le choix se fait en fonction des bactéries retrouvées dans le mucus.⁽¹⁰⁰⁾ S'il est nécessaire de prescrire des antibiotiques pour des raisons odontologiques il faut être vigilant au traitement antibiotique du patient pour ne pas faire de surdosage ou d'interactions médicamenteuses.

Chapitre 4.

Risque médicamenteux et règles de prescription

Toutes prescriptions nécessitent au préalable un questionnaire médical rigoureux qui explore tous les systèmes de l'organisme, afin de mettre en évidence les éventuelles pathologies, maladies, traitements et allergies du patient (Figure 16).

Figure 16: Exemple de questionnaire médical en odontologie pédiatrique ⁽¹⁰¹⁾

Nom	Prénom.....	Date de naissance :...../...../.....
Sexe : F/M	Poids : kg	Taille :
Médecin référent : généraliste <input type="checkbox"/> :, spécialiste <input type="checkbox"/> :		
Coordonnées :		
De quand date son dernier examen médical :		
		dentaire :

PERIODE PRE ET NEO NATALE

ATCD familiaux : pathologies familiale sévères (cardiopathies,....) :

Problèmes pendant la grossesse à préciser : rubéole, toxoplasmose, intoxication, diabète, hypertension artérielle, hémorragie (barrer les mentions inutiles). autres :

Accouchement : à terme , prématuré . âge en SA :, poids de naissance :

Problème à la naissance : réanimation , hospitalisation troubles respiratoires , Autre :

Allaitement maternel , mixte , uniquement biberon . Jusqu'à quel âge :

ENFANCE

Votre enfant a-t-il ou a-t-il eu des problèmes de santé , un handicap ? Dans l'affirmative, précisez :

Pathologies cardio-vasculaires : aucune , congénitale , opérée , trouble du rythme Autre:.....

Maladies du sang : aucune , hémophilie , hémorragie , épitaxie , hématomes fréquents , saignement long et/ou abondant lors d'une blessure , neutropénie , drépanocytose Autre :

Affections hépatiques : aucune , hépatite , autre :

Maladies métaboliques : aucune , diabète : type I ou type II, (insuline rapide , lente ou pompe insuline sous-cutanée schéma basal-bolus) Maladie thyroïdienne , obésité , autre :

Maladies malignes : aucune , leucémie , autre:

Chimiothérapie : date dernière chimio : .../.../..., radiothérapie : date et dose.....

Maladies infectieuses : aucune , VIH , infections ORL fréquentes , tuberculose , autre :

Affection rénale : aucune , insuffisance rénale , précisez :

Affections pulmonaires : aucune , asthme : fréquence des crises : saisonnières , quotidiennes , hebdomadaires . Autre pathologie :

Affections digestives : aucune , ulcère gastrique , duodénaux , maladie de Crohn, autre :

Affections neurologiques : aucune , perte de connaissance , épilepsie , convulsion , dépression , trouble psychiatrique , trouble du comportement , précisez :

Affections cutanées : aucune , herpès , eczéma , purpura , autre :

Autres pathologies ou maladies : non , oui : précisez :

Handicap : non , oui : précisez :

Maladie rare/orpheline : non , oui : précisez :

TRAITEMENT : votre enfant :

A-t-il été hospitalisé : non , oui : pourquoi :

A-t-il subi une intervention chirurgicale : non , oui : pourquoi :

• A-t-il eu des complications à la suite d'anesthésies ? non , oui , Lesquelles ?

• A-t-il eu des saignements prolongés suite à des interventions : non , oui ,

A-t-il ou a-t-il eu un des traitements de la liste suivante ?

Chirurgie cardiaque , Dialyse , Greffe

Anticoagulants Biphosphonates Thérapies ciblées (biothérapies)

Autres : précisez :

• Est-il allergique : au latex à des médicaments : lesquels :

Autre :

I. Les allergies

Une allergie est une réaction anormale et spécifique de l'organisme lors d'un contact avec substance étrangère : l'allergène. ⁽¹⁰²⁾

Une allergie à un médicament appartient aux effets indésirables médicamenteux, avec une participation immunologique et représente six à dix pour cent des effets indésirables. ⁽¹⁰³⁾

Le médicament dans son état original ne provoque aucune allergie, ce sont ses métabolites produits durant la phase de métabolisme qui sont allergènes, voir même les excipients. ⁽¹⁰⁴⁾

Cependant toutes substances et même naturelles peuvent provoquer une réaction allergique. Ces réactions allergiques se présentent sous différentes formes : affections cutanées, infections, troubles généraux, affections hématologiques, gastro-intestinaux, immunitaires ... ⁽¹⁰⁵⁾

Tout professionnel de santé est dans l'obligation de signaler tout effet indésirable dû à un médicament, à sa connaissance, au centre régional de pharmacovigilance.

Parmi l'ensemble des classes thérapeutiques, les médicaments les plus souvent incriminés sont :

- ~ Les anti-infectieux : antibiotiques de la famille des bêta-lactamines (ex : pénicilline) et les antibiotiques de la famille des sulfamides
- ~ Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (ex : aspirine et ibuprofène)
- ~ Les antalgiques (ex : paracétamol).

2.1. Les réactions allergiques

Les réactions allergiques cutanées sont plus fréquentes que les réactions respiratoires. Les réactions anaphylactiques, plus graves, sont heureusement plus rares. ⁽¹⁰⁶⁾ Il existe deux types de réactions allergiques : les réactions allergiques immédiates et les retardées (Tableau XII).

Tableau XII : Différents types d'allergies médicamenteuses en odontologie pédiatrique et leurs traitements ⁽¹⁰⁷⁾

	Réactions allergiques immédiates			Réactions allergiques retardées
	Urticaire	Asthme	Œdème de Quinck	Toxidermie
<i>Signes cliniques</i>	Brûlures, picotements, papules érythémateuses	Difficulté respiratoire	Œdème labial asymétrique, brûlures, obstruction des voies aériennes supérieures	Plage érythémateuse localisée et récidivante.
<i>Traitement</i>	Antihistaminiques Contre indication aux AINS, aspirine et codéine	Si en cours de soin : arrêt du soin et prise de bronchodilatateurs	Vasopresseurs, corticoïdes	Arrêt du médicament incriminé (souvent anti-inflammatoire)

2.2. Le choc anaphylactique

Le choc anaphylactique est un syndrome clinique grave qui met en jeu le pronostic vital. Il existe plusieurs stades de signes cliniques de plus en plus intense : de l'atteinte cutanéomuqueuse à l'arrêt circulatoire ou respiratoire. Le traitement de choix est l'adrénaline injectable. Le temps écoulé entre le choc et le traitement est fondamental pour le pronostic vital. Chez l'enfant l'injection intramusculaire d'adrénaline démontre de meilleurs résultats que l'injection sous-cutanée. ⁽¹⁰⁸⁾

La dose d'adrénaline injectée est à adapter en fonction du poids :

- ~ Un enfant de moins de dix kilos doit recevoir une seringue à 0,01 mg d'adrénaline
- ~ Pour un poids compris entre dix et 20 kg, l'injection sera réalisée avec une seringue à 0,15 mg d'adrénaline
- ~ Pour un poids supérieur à 20 kg, l'injection nécessitera une seringue à 0,30 mg d'adrénaline.

Les premiers gestes du chirurgien-dentiste pour la prise en charge du choc anaphylactique sont l'arrêt de la substance déclenchante, l'appel des secours, l'oxygénation si possible, l'injection d'adrénaline à renouveler en l'absence d'amélioration sous cinq minutes et prise d'antihistaminique. Une réanimation cardio-respiratoire doit être menée si nécessaire.

A la suite le patient sera hospitalisé au moins 24 heures et des analyses permettront de mettre en évidence la substance déclenchante pour éviter toute récurrence. ⁽¹⁰⁸⁾

II. La dose efficace et la dose toxique

La *dose minimale efficace* est la dose minimale nécessaire pour laquelle on obtient un effet thérapeutique. ⁽¹⁰⁹⁾

La *dose minimale toxique* est la dose minimale pour laquelle apparaît des effets néfastes pour l'organisme (ex : la dose minimale toxique du paracétamol, pour créer une hépatotoxicité, est de 200 mg/kg pour un enfant âgé de moins de six ans et de 150mg/kg pour un enfant âgé de plus de six ans). ⁽¹¹⁰⁾

III. Règles de rédaction d'une ordonnance

Une fois l'indication de prescription posée, le risque médicamenteux évalué, le traitement choisi ; le chirurgien-dentiste doit rédiger une ordonnance selon des règles bien précises afin que le patient puisse appliquer la prescription sans doute possible. Ces règles se séparent en deux dispositions : les dispositions d'ordre déontologique et les dispositions relatives à l'assurance maladie. ⁽¹¹¹⁾

Les *dispositions d'ordre déontologique* concernent la liberté de prescription du praticien, le chirurgien-dentiste est habilité à prescrire l'ensemble des médicaments nécessaires à l'art dentaire. Toute prescription doit être fondée sur les données acquises de la science avec les connaissances les plus récentes, limitée au strict nécessaire et rédigée avec clarté. Une fois

l'ordonnance réalisée, le chirurgien-dentiste doit s'assurer de sa compréhension auprès du patient, des parents de l'enfant pour permettre leur bonne exécution. ⁽¹¹¹⁾

Les dispositions relatives à l'assurance maladie s'appliquent à tous médicaments prétendant à un remboursement par l'assurance maladie. Elles obligent la présence des notions suivantes : identification personnel du prescripteur (numéro RPPS) ou de la structure d'activité, les noms et prénoms du patient bénéficiaire, l'âge et le poids pour les enfants, la date de prescription, la dénomination du médicament (dénomination commune internationale), la posologie, la durée du traitement ou le nombre d'unité de conditionnement et la signature du prescripteur. En cas de prescriptions hors AMM, la mention « prescriptions hors AMM » doit être signalée par le prescripteur. ⁽¹¹¹⁾

IV. Récapitulation des indications, contre-indications et interactions médicamenteuses des prescriptions en odontologie pédiatrique

Chaque médicament possède des particularités d'utilisation, des interactions médicamenteuses et des contre-indications qui doivent être connus du chirurgien-dentiste, par devoirs et obligations (Tableaux XIII, XIV, XV, XVI, XVII, XVIII).

Tableau XIII : Principales caractéristiques des antibiotiques les plus utilisés en odontologie pédiatrique selon le VIDAL (20,21,22,26,63,64,75,81,83,112,113,114,115,116,117)

	Pénicilline A	Macrolide	Lincosamide	Métronidazole	Acide clavulanique
<i>Caractéristiques</i>	~ Bactéricide ~ Large spectre ~ Élimination urinaire	~ Bactériostatique ~ Bactéricide ~ Spectre étroit ~ Élimination biliaire (et fécale dans le cas d'insuffisance rénale)	~ Bactériostatique ~ Bactéricide ~ Spectre étroit ~ Élimination biliaire (et fécale dans le cas d'insuffisance rénale)	~ Bactéricide ~ Spectre étroit ~ Élimination urinaire	~ Bactériostatique ~ Bactéricide ~ Large spectre ~ Élimination principalement urinaire
<i>Molécules les plus prescrites chez l'enfant</i>	Amoxicilline (AMM : naissance)	~ Azithromycine (AMM : naissance) ~ Spiramycine (AMM : nourrisson)	Clindamycine (AMM : six ans)	~ Métronidazole (AMM : naissance) ~ Métronidazole + Spiramycine (AMM : six ans)	Acide clavulanique + amoxicilline (AMM : naissance)
<i>Indications odontologiques</i>	~ Prophylaxie ~ Infections ORL/stomatologiques	Infections stomatologiques	~ Infections stomatologiques ~ La clindamycine possède une action prophylactique utilisée pour les personnes allergiques aux pénicillines	~ Infections stomatologiques ~ Traitement préventif des complications infectieuses locales post-opératoires en chirurgie odonto-stomatologique	Infections stomatologiques sévères (abcès, phlegmon et cellulite)
<i>Contre-indications</i>	~ Allergie aux bêta-lactamines (pénicillines et céphalosporines) ~ Mononucléose infectieuse ~ Phénylcétonurie	Azithromycine : ~ Allergie aux macrolides ~ Insuffisance hépatique grave ~ Association avec cisapride Spiramycine : ~ Allergies aux macrolides	~ Allergie à la clindamycine et/ou lincomycine ~ Enfant de moins de six ans	Métronidazole : ~ Allergie aux imidazolés ~ Porphyrurie hépatique Métronidazole + Spiramycine : ~ Allergies macrolides et/ou imidazolés ~ A partir de six ans	~ Allergie aux bêta-lactamines (pénicillines et céphalosporines) ~ Mononucléose infectieuse ~ Phénylcétonurie ~ Antécédent d'hépatite lors de la prise d'un médicament contenant de l'amoxicilline et de l'acide clavulanique
<i>Interactions et précautions chez l'enfant</i>	~ Anticoagulants oraux ~ Antibiotiques de la famille des cyclines ~ Méthotrexate ~ Précautions en cas d'insuffisance rénale, antécédent de convulsions et d'épilepsie	Azithromycine : ~ Avec les substances médicamenteuses : digoxine, ciclosporine, atorvastatine ~ Anticoagulants oraux ~ Précautions avec les pathologies cardiaques et l'insuffisance rénale Spiramycine : ~ Déséquilibre de l'INR ~ Précautions avec les pathologies cardiaques et chez les enfants en déficit de G6PD	~ Précautions d'emploi avec : anticoagulants oraux (AVK), topiques gastro-intestinaux, antiacides, adsorbants, ciclosporine, tacrolimus ~ Déséquilibre de l'INR ~ Précautions avec l'asthmatique	Métronidazole : ~ Associations faisant d'objet de précautions d'emploi : anticoagulants oraux ~ Précautions chez l'enfant diabétique pour la prescription de la suspension buvable ~ Précautions chez les enfants avec des anomalies de la numération formule sanguine Métronidazole + Spiramycine : ~ Anticonvulsivants ~ Anticoagulants oraux ~ Médicaments contenant de la rifampicine, lithium, fluoro-uracile ~ Précautions chez les enfants en déficit de G6PD	~ Méthotrexate ~ Précautions chez l'insuffisant rénal et hépatique

Tableau XIV : Principales caractéristiques des antalgiques les plus utilisés en odontologie pédiatrique selon le VIDAL (26,29,68,72,84,118,119,120,121,122)

	Paracétamol	Ibuprofène	Acide niflumique	Codéine	Tramadol
<i>Indications</i>	Traitement symptomatique des douleurs d'intensité légère à modérée et/ou des états fébriles.	Affection douloureuse et/ou fébrile	Douleur ORL et stomatologique	Douleurs d'intensité modérée à intense ou ne répondant pas à l'utilisation d'antalgiques de palier I utilisés seuls	Douleurs d'intensité modérée ou intense
<i>Contre-indication relatives aux enfants</i>	<ul style="list-style-type: none"> ~ Insuffisance hépatocellulaire sévère ~ Inflammation ou saignement du rectum (pour la forme suppositoire) ~ Intolérance au gluten (comprimé sécable à 500mg) 	<ul style="list-style-type: none"> ~ Antécédent d'allergie ou d'asthme provoqué par la prise d'AINS y compris l'aspirine ~ Antécédent d'hémorragie digestive au cours d'un précédent traitement par AINS ~ Ulcère de l'estomac ou du duodénum en cours ou récidivant ~ Saignement interne (ex : hémorragie digestive ou cérébrale) ~ Insuffisance hépatique grave ~ Insuffisance rénale grave ~ Insuffisance cardiaque grave ~ Lupus érythémateux disséminé 	<ul style="list-style-type: none"> ~ Antécédent d'allergie ou d'asthme provoqué par la prise d'AINS y compris l'aspirine ~ Antécédent d'hémorragie digestive au cours d'un précédent traitement par AINS ~ Ulcère de l'estomac ou du duodénum en cours ou récidivant ~ Saignement interne (ex : hémorragie digestives ou cérébrale) ~ Insuffisance hépatique grave ~ Insuffisance rénale grave ~ Insuffisance cardiaque grave ~ Lupus érythémateux disséminé 	<ul style="list-style-type: none"> ~ Hypersensibilité à la codéine ~ Asthme, insuffisance respiratoire ~ Métabolisme ultra-rapide ~ Enfant de moins de 15 ans ~ Enfant de moins de 18 ans après ablation des végétations ou des amygdales dans le cadre d'une apnée du sommeil 	<ul style="list-style-type: none"> ~ Antécédent d'intolérance aux opiacés ~ Intoxication ou surdosage avec des sédatifs ~ Insuffisance respiratoire et hépatique grave ~ Epilepsie (sauf si elle est traitée) ~ En association avec les IMAO ou médicament contenant de la nalbuphine, buprénorphine ou pentazocine
<i>Interactions et précautions chez l'enfant</i>	<ul style="list-style-type: none"> ~ Anticoagulants oraux associés à du paracétamol (4g/jour pendant au moins quatre jours) ~ Poids <50 kg ~ Insuffisance hépatocellulaire légère à modérée ~ Insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine < 30 mL/min) ~ Déshydratation ~ Réserves basses en glutathion (ex : mucoviscidose) ~ Allergie à l'aspirine et/ou aux anti-inflammatoires non stéroïdiens 	<ul style="list-style-type: none"> ~ Aspirine et autres AINS ~ En cas d'insuffisance rénale faire un traitement de courte durée associé à une surveillance de la diurèse et de la fonction rénale ~ Anticoagulants et antiagrégants plaquettaires ~ Lithium ~ Méthotrexate ~ Diurétiques ~ Inhibiteur de l'enzyme de conversion ~ Bêtabloquants ~ Ciclosporine ~ Déconseillé en cas de varicelle 	<ul style="list-style-type: none"> ~ Aspirine et autres AINS ~ En cas d'insuffisance rénale faire un traitement de courte durée associé à une surveillance de la diurèse et de la fonction rénale ~ Anticoagulants et antiagrégants plaquettaires ~ Lithium ~ Méthotrexate ~ Diurétiques ~ Inhibiteur de l'enzyme de conversion ~ Bêtabloquants ~ Ciclosporine ~ Déconseillé en cas de varicelle 	<ul style="list-style-type: none"> ~ Nalbuphine ~ Sédatifs ~ Des précautions sont nécessaires en cas d'insuffisance rénale grave, d'insuffisance hépatique, de déshydratation, de malnutrition chronique, d'hypertension intracrânienne, de toux grasse chez les personnes pesant moins de 50kg 	<ul style="list-style-type: none"> ~ Carbamazépine ~ Sédatifs ou autres opiacés ~ Des précautions sont nécessaires en cas d'hypertension intracrânienne

Tableau XV : Principales caractéristiques de l'anti-inflammatoire le plus utilisé en odontologie pédiatrique selon le VIDAL ⁽³¹⁾

	Prednisolone
<i>Indications</i>	<ul style="list-style-type: none"> ~ Sinusites aiguës chroniques ~ Hors AMM pour les autres prescriptions
<i>Contre-indication relatives aux enfants</i>	<ul style="list-style-type: none"> ~ Infection ou mycose non contrôlée par un traitement adapté ~ Maladie virale en évolution (hépatite, herpès ou zona) ~ Psychose non contrôlée par un traitement ~ Phénylcétonurie pour les comprimés orodispersibles par la présence d'aspartam Attention, une non observance de la prescription médicamenteuse peut déséquilibrer un diabète
<i>Interactions et précautions chez l'enfant</i>	<ul style="list-style-type: none"> ~ Médicament susceptible de faire baisser la kaliémie (amphotéricine B par voie intraveineuse, certains diurétiques, laxatifs et stimulants) ~ Antihypertenseur ~ Antidiabétique ~ Digitalique ~ Anticoagulant ~ Aspirine ou AINS ~ Médicament contenant de la carbamazépine, du phénobarbital, de la phénytoïne, de la primidone, de la rifampicine, ciclosporine, interféron alpha et isoniazide ~ En cas de vaccination, l'utilisation d'un vaccin vivant est déconseillée

Tableau XVI : Principales caractéristiques de l'anxiolytique le plus utilisé en odontologie pédiatrique selon le VIDAL ^(32, 69)

	Hydroxyzine
<i>Indications</i>	<ul style="list-style-type: none"> Traitement de deuxième intention des insomnies d'endormissement liées à un état d'hyperveil (vigilance accrue liée à des manifestations anxieuses au coucher), après échec des mesures comportementales seules Hors AMM : état anxigène de l'enfant lors du rendez-vous dentaire
<i>Contre-indication relatives aux enfants</i>	<ul style="list-style-type: none"> ~ Risque de glaucome à angle fermé ~ Risque de rétention des urines ~ Porphyrie ~ Anomalie de l'électrocardiogramme favorisant les troubles cardiaques ~ Prédisposition aux arythmies : maladie cardiaque, baisse du taux de potassium ou de magnésium dans le sang, antécédent familial de mort subite ~ Torsade de pointe en association avec des médicaments
<i>Interactions et précautions chez l'enfant</i>	<ul style="list-style-type: none"> ~ Ce médicament ne doit pas être associé avec un médicament susceptible de donner des torsades de pointes ~ Le prescripteur doit être prévenu de la prise de médicament ayant des effets atropiniques ou sédatifs (tranquillisants, somnifères, médicaments contre la toux ou contre la douleur contenant des opiacés) ~ Des précautions sont nécessaires en cas d'insuffisance hépatique, d'insuffisance rénale et de myasthénie grave

Tableau XVII : Principales caractéristiques de l'antiémétique le plus utilisé en odontologie pédiatrique selon le VIDAL ^(93,123)

	Métopimazine
<i>Indications</i>	~ Traitement des nausées et des vomissements Hors AMM en dessous de six ans
<i>Contre-indication relatives aux enfants</i>	~ Glaucome à angle fermé ~ Risque de rétention urinaire lié à un adénome de la prostate ~ Phénylcétonurie (lyophilisat oral : présence d'aspartam)
<i>Interactions et précautions chez l'enfant</i>	~ Le prescripteur doit être informé de la prise d'antihypertenseur, un sédatif ou un médicament susceptible de faire baisser la tension artérielle ~ Des précautions sont nécessaires en cas d'insuffisance rénale et hépatique.

Tableau XVIII : Principales caractéristiques des antifongiques et antiviraux les plus utilisés en odontologie pédiatrique selon le VIDAL ^(38,39,40,41,70,71,91,124)

	Nystatine	Amphotéricine B	Aciclovir	Valaciclovir
<i>Indications</i>	~ Traitement des candidoses digestives à l'exclusion de la candidose œsophagienne de l'immunodéprimé ~ Prévention des candidoses chez les sujets à très haut risque : prématurés, immunodéprimés, malades soumis à une chimiothérapie antinéoplasique	~ Traitement des candidoses digestives à l'exclusion de la candidose œsophagienne de l'immunodéprimé ~ Prévention des candidoses chez les sujets à très haut risque : prématurés, immunodéprimés, malades soumis à une chimiothérapie antinéoplasique	~ Infections cutanées ou muqueuses ~ Traitement des infections herpétiques cutanées ou muqueuses sévères (il s'agit en général de primo-infections), en particulier des gingivo-stomatites herpétiques aiguës. ~ Prévention des infections à virus Herpes simplex, chez les sujets souffrant d'au moins 6 récurrences par an	~ Traitement et la prévention des infections cutanées et muqueuses à HSV
<i>Contre-indication relatives aux enfants</i>			En crème : ne doit pas être appliquée à l'intérieur de la bouche	
<i>Interactions et précautions chez l'enfant</i>	L'action du médicament dans le tube digestif peut être diminué par l'huile de paraffine, les pansements gastriques ou autres médicaments qui font écran entre le médicament et la paroi interne du tube digestif	L'action du médicament dans le tube digestif peut être diminué par l'huile de paraffine, les pansements gastriques ou autres médicaments qui font écran entre le médicament et la paroi interne du tube digestif	Une adaptation de la posologie peut être nécessaire en cas d'insuffisance rénale	Une adaptation de la posologie peut être nécessaire en cas d'insuffisance rénale ou chez les patients immunodéprimés. Le prescripteur doit être informé de la prise d'antibiotique de la famille des aminosides ou un médicament contenant du méthotrexate, du foscarnet, de la ciclosporine ou du tacrolimus

V. Les posologies

Pour chaque prescription, le chirurgien-dentiste doit s'assurer de la bonne posologie, ramenée à l'âge et au poids de l'enfant résumé dans les figures 17, 18, 19, 20, 21 et 22.

Figure 17 : Posologie pédiatrique de l'amoxicilline, de la spiramycine et de la clindamycine (63,75,116)

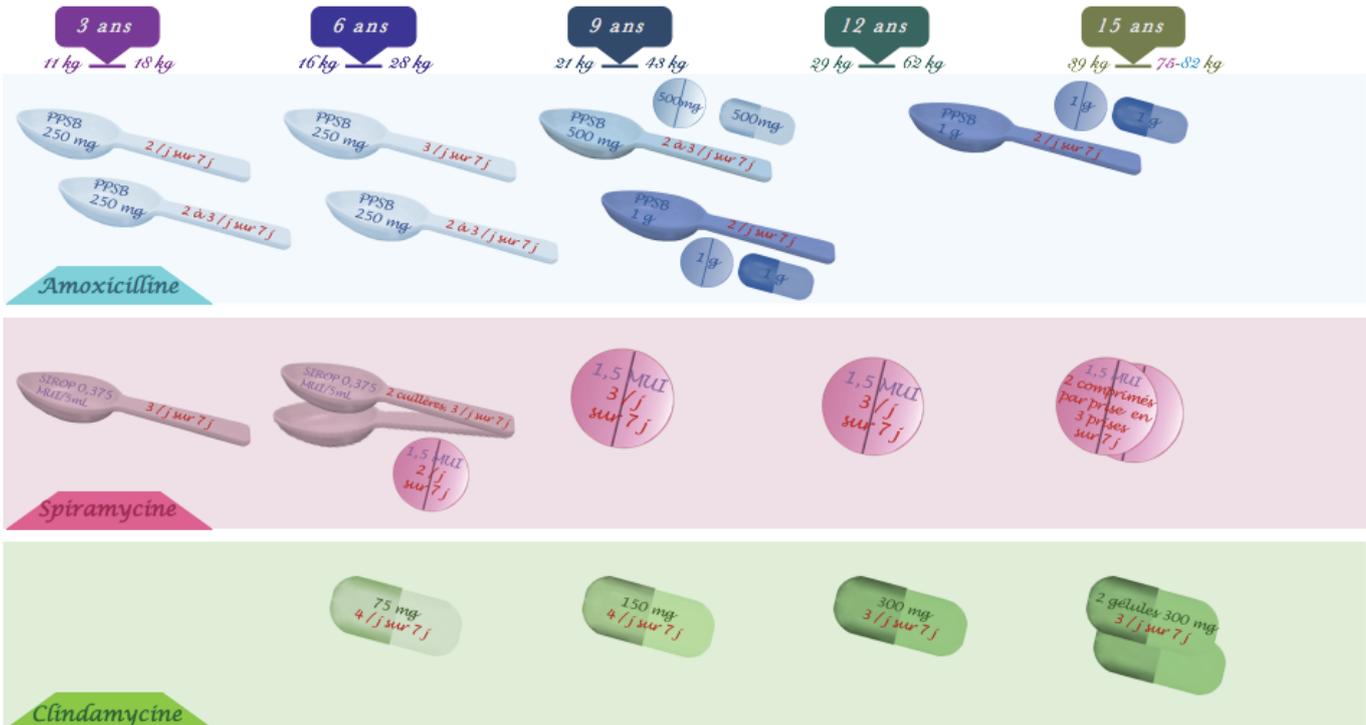


Figure 18 : Posologie pédiatrique du métronidazole, de l'association spiramycine - métronidazole et de l'association amoxicilline - acide clavulanique ^(64,83,117,125)

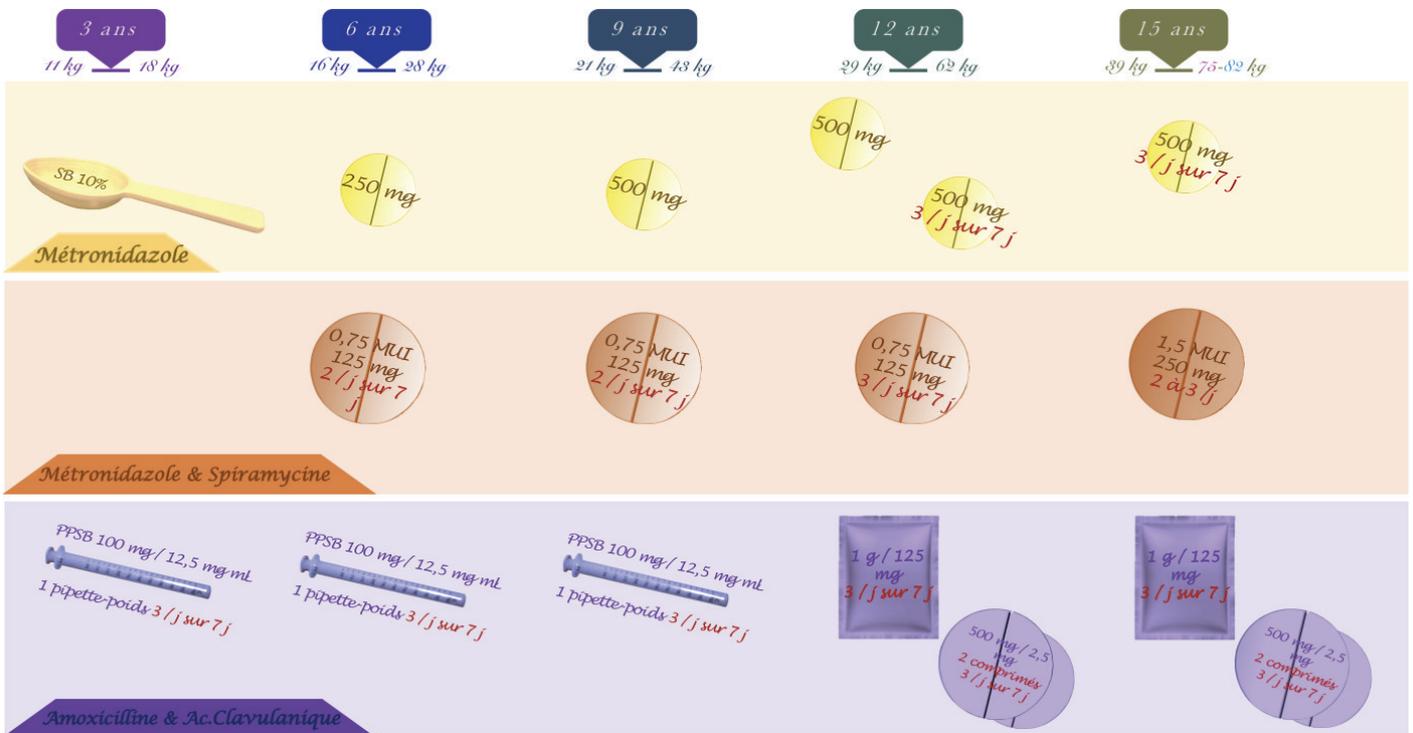


Figure 19 : Posologie pédiatrique du paracétamol, de l'ibuprofène et de l'acide niflumique ^(65,84,119,120,126,127,128,129,130)

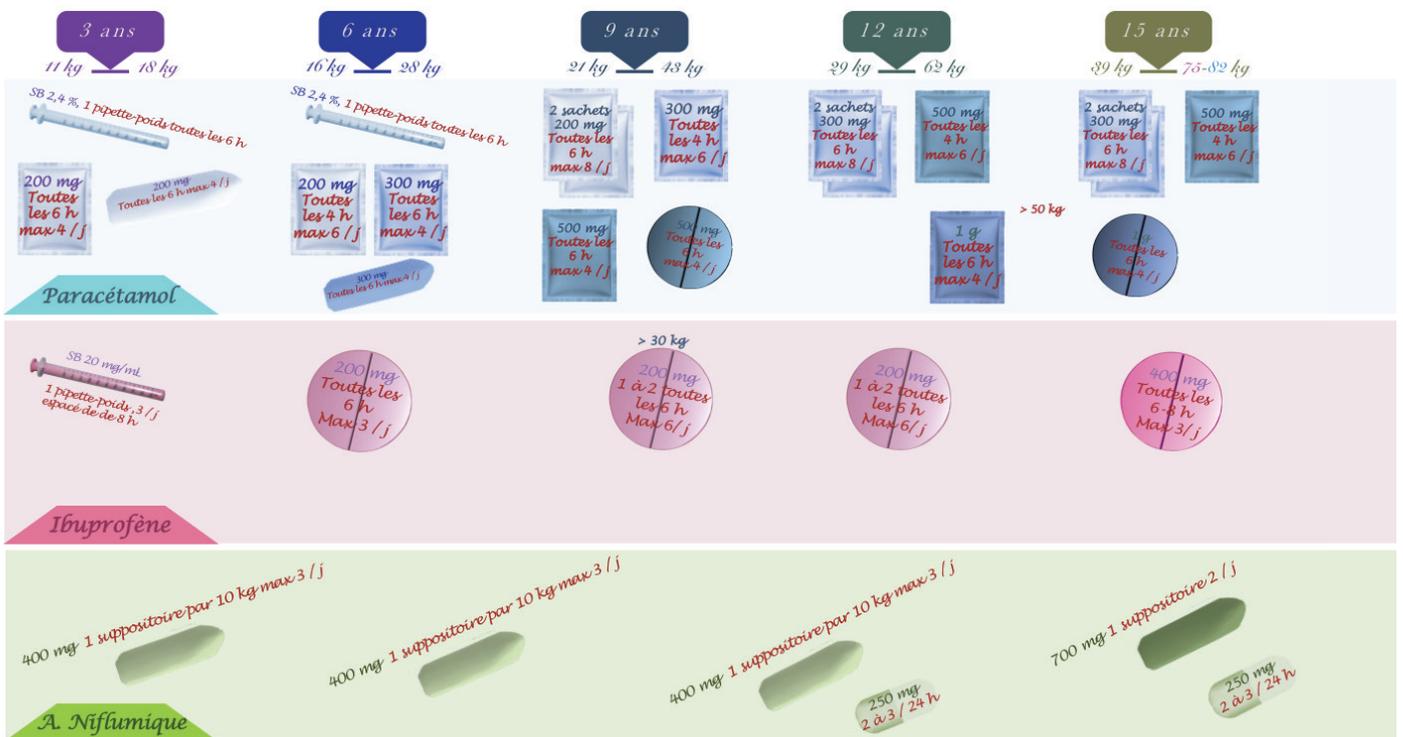


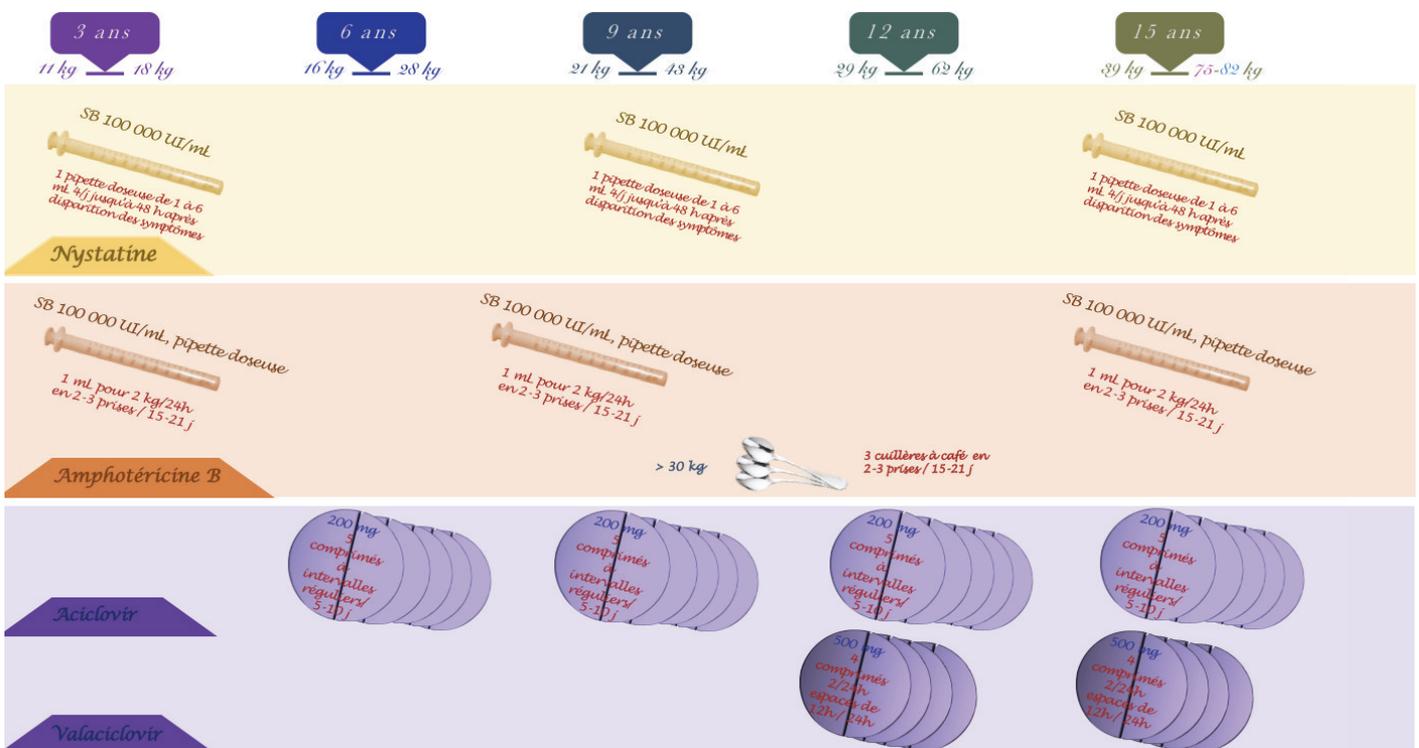
Figure 20 : Posologie pédiatrique de l'association paracétamol - codéine et du tramadol ^(67,68,72,131)



Figure 21 : Posologie pédiatrique de l'hydroxyzine et du métopimazine ^(69,93,123)



Figure 22 : Posologie pédiatrique du nystatine, de l'amphotéricine B, de l'aciclovir et du valaciclovir (70,71,91,124)



Conclusion

Le risque médicamenteux concerne les variables du médicament d'une part et d'autre part celles du patient.

La galénique des médicaments a un rôle plus important qu'une simple présentation. Elle donne au médicament une protection contre les acides de l'estomac, permet des variations de concentration au cours du temps et définit la voie d'administration, pour un effet local ou systémique. La galénique n'est cependant pas adaptée à chaque individu notamment pour les comprimés difficiles à avaler pour les enfants de moins de six ans et les sirops trop riches en sucre pour un enfant diabétique.

Une fois le médicament administré il passe par les différentes étapes de la pharmacocinétique, de l'absorption à l'élimination.

L'absorption : arrivée du médicament dans le sang depuis son administration, dépend de plusieurs paramètres : la galénique, les propriétés physico-chimiques du médicament et des variabilités inter-individus.

La distribution : passage du médicament du sang aux tissus cibles, définit la proportion de molécule active et non active par les liaisons aux protéines. Cette étape met en évidence les interactions médicamenteuses par les affinités aux protéines et peut entraîner des proportions importantes de molécules actives et donc des effets indésirables.

Le métabolisme : modification chimique subit par le médicament pour créer des métabolites, est une réaction de défense de l'organisme pour une élimination plus aisée des médicaments.

Le métabolisme est aussi concerné par les interactions médicamenteuses qui altèrent les modifications normales, ainsi que les variabilités inter-individus.

L'élimination, étape finale est cruciale pour éviter tout risque de toxicité.

Chez l'enfant sain ces étapes sont modifiées par rapport à un adulte sain : l'absorption est majorée, les molécules sont majoritairement sous forme libre, le métabolisme et l'élimination sont moindres par immaturité des organes concernés.

La totalité des médicaments ne peut donc pas être administrée chez l'enfant néanmoins certains sont prescrits hors AMM.

Le risque médicamenteux se retrouve sous deux formes. Celui inhérent au médicament lui-même avec les interactions médicamenteuses, les contre-indications et les allergies que le chirurgien dentiste doit vérifier avant chaque prescription. Et celui en relation avec la santé de l'enfant. Chaque pathologie peut altérer le fonctionnement physiologique et la pharmacocinétique à différents stades et intensités.

Une fois tous ces éléments identifiés le chirurgien dentiste pourra faire la prescription appropriée à chaque situation et chaque patient, tout en s'assurant de la bonne compréhension de celle-ci pour une bonne exécution par le patient ou son entourage.

Bibliographie

1. O. CHAMBIN. Initiation à la pharmacie galénique. <http://www.ifsidijon.info/v2/wp-content/uploads/2014/11/initiation-a-la-pharmacie-galenique-.pdf>
2. Y. TOUITOU Pharmacologie et thérapeutiques 3) Voies d'administration des médicaments - 2013 Elsevier Masson 301p.
3. BP S14Pharmacie galénique Chapitre IV/Tome 1 - Les formes pharmaceutiques. Juin 2008 V.3.0 16/28
4. T. BOULANGER. Les formes pharmaceutiques et les voies d'administration. Pharmacie galénique : <https://www.ch-carcassonne.fr/imgfr/files/lesformespharmaceutiquesetlesvoiesdadministrationdrboulanger.pdf>
5. V. BARRY PERDEREAU, C. MOREAU, P. FRIOCOURT, C. HARNOIS. Ecrasement des médicaments en gériatrie : mise au point et recommandations de bonnes pratiques. La revue de gériatrie. Tome 40 n°8 Octobre 2015
6. ANSM : Pipettes et autres dispositifs d'administration des solutions buvables : attention aux erreurs. Point d'information. 25/11/2013
7. Code de la santé publique, p.563
8. Pharmacocinétique et variabilité de réponse au médicament. Etapes du devenir du médicament : <https://pharmacomedicale.org/pharmacologie/pharmacocinetique-et-variabilite-de-reponse-au-medicament/36-etapes-du-devenir-du-medicament>
9. S. FAURE, M. GUERRIAUD, N. CLEDRE Bases fondamentales en pharmacologie – Science du médicament Elsevier Masson 05/03/2014. 248p.
10. J. ALEXANDRE, Collège national de pharmacologie médicale. Principes de pharmacocinétique. Notions indispensables et utiles à tout médecin praticien. https://pharmacomedicale.org/images/cnpm/desc/J_ALEXANDRE_Notions_PK_de_base.pdf
11. H. LULLMANN, K. MOHR, L. HEIN. Atlas de poche ; Pharmacologie. Lavoisier MSP 12/2016. 394p.
12. B. DIQUET, C. SOUBRIE Pharmacocinétique et métabolisme des médicaments EMC 01/02/1998
13. S. BENCHETRIT Développement des médicaments en pédiatrie ANSM 12/03/2015
14. F. BRABRE. Pharmacologie : particularités pédiatriques : <https://reanesth.chu-bordeaux.fr/IDE-réa-IADE/L-école-d-Infirmiers-Anesthésistes-à-Bordeaux/PROMOTION-DARWIN-2012-2014/Les-cours-en-ligne-Promotion-Darwin-2012-2014/SEMESTRE-2/UE-2.4-Pharmacologie-spécifique-à-l-anesthésie-réanimation-et-l-urgence/pharmacologie=particularités-pédiatrique.pdf/>
15. http://www.sfm.u.org/calculateurs/SC_Mostellers.htm
16. V. HUE, I. PRUVOST, A. MARTINOT Chapitre.10 : Particularités pharmacologiques de l'enfant. Application à la prescription des médicaments et perfusions hydroélectrolytiques. Urgences 2010 SFMU; pédiatrie 1 : accident de perfusion en médecine d'urgence chez l'enfant

17. Bonnes pratiques d'administration des médicaments : https://pharmacie.hug-ge.ch/ens/conferences/CF_PKDPED_CAP2011.pdf
18. E. AUTRET-LECA, L. BENSOUA-GRIMALDI, C. LE GUELLEC, A.P. JONVILLE-BÉRA. L'enfant et les médicaments : application à la prescription en pédiatrie. Archives de pédiatrie 13 (2006) 181-185
19. C. JOSEPH, J.J. MORRIER, C. DELFOSSE, M. VALERA, M. MULLER-BOLLA. Guide d'odontologie pédiatrique. La clinique par la preuve. Chapitre 04 : Risque infectieux chez l'enfant. CdP 2018. 458p.
20. C. JOSEPH. Y. POLITO, A. PIERRE, M. MULLER-BOLLA. Guide d'odontologie pédiatrique. La clinique par la preuve. Chapitre 13 Antibiothérapie curative. CdP 2018. 458p.
21. HAS Commission de la transparence. Avis. Dalacine® 75 mg, 150 mg et 300 mg, gélule. 29/04/2009
22. HAS Commission de la transparence. Avis. Birodogyl®, comprimé pelliculé. Rodogyl®, comprimé pelliculé. 17/10/2012
23. La douleur. Ministère des Solidarités et de la Santé. Publié le 28/03/2004. Mis à jour le 12/07/2016
24. V. HOUFFLIN DEBARGE. Spirale - L'aube des sens 2. De la recherche à la clinique. Douleur et analgésie fœtale. 2011/3 n°59 Eres. 184p.
25. L. KUTTNER. L'enfant et sa douleur : identifier, comprendre, soulager. Broché 05/10/2011. 448p.
26. M. GOTTLE, E. NOIRRIT-ESCLASSAN, I. BAILLEUL-FORESTIER. Prescription en odontologie chez l'enfant. EMC Médecine buccale 2016 ;11 (2) : 1-8 [Article 28-205-U-10]
27. Agence Nationale d'Accréditation en d'Evaluation en Santé Evaluation et stratégies de prise en charge de la douleur aiguë en ambulatoire chez l'enfant d'un mois à 15 ans.. 03/2000
28. Fiche mémo : Prise en charge médicamenteuse de la douleur chez l'enfant : alternatives à la codéine. HAS janvier 2016
29. M. LAUMAILLÉ, T. TRENTESAUX, F. PARASCANDOLO, C. LEVERT, C. DELFOSSE. Guide d'odontologie pédiatrique. La clinique par la preuve. Chapitre 12 : Contrôle de la douleur. CdP 2018. 458p.
30. AFSSAPS. Rapport public d'évaluation. Prednisolone substipharm 20 mg, comprimé orodispersible. 20 /06/2011
31. Dictionnaire eVidal - Prednisolone
32. HAS Commission de la transparence. Avis. Atarax 2 mg/ml, sirop. Atarax 25 mg, comprimé sécable. 09/05/2007.
33. Dictionnaire eVidal - Suspension des AMM de onze spécialités génériques et rappel des lots correspondants 04/05/2017
34. Dictionnaire eVidal - Métopropramide, contre-indication chez l'enfant et l'adolescent de moins de 18 ans. 13/02/2012
35. Dictionnaire eVidal – Vogalène® et Vogalib® : rupture de stock de toutes les présentations.
36. ANSM-Rupture de stock de Vogalène® (métopimazine) - Point d'information 15/05/2014 Actualisé le 15/04/2015
37. HAS Commission de la transparence. Avis. Prexidine® 0,12%, solution pour bain de bouche 26/04/2006

38. HAS Commission de la transparence. Avis. Fungizone® nourrissons et enfants dix pour cent, suspension buvable 16/10/2002
39. HAS Commission de la transparence. Avis. Fungizone® nourrissons et enfants dix pour cent, suspension buvable. Fungizone® dix pour cent, suspension buvable. 4/07/2012
40. HAS Commission de la transparence. Avis. Zovirax® 200 mg comprimés. Zovirax® suspension buvable 200 mg/5mL 12/06/2002
41. HAS Commission de la transparence. Avis. Zelitrex® 500 mg, comprimé pelliculé. 06/06/2012
42. ANSM – Notice. Xogel® gel gingival lidocaïne. Mise à jour le 18/09/2018
43. HAS Commission de la transparence. Avis. Articadent® 1/100 000 et 1/200 000, solution injectable à usage dentaire en cartouche B/100. 8/12/2004
44. HAS Commission de la transparence. Avis. Artinibsa® 40 mg/mL adrénaline 1/100 000 et 1/200 000, solution injectable à usage dentaire en cartouche B/50. 22/09/2010
45. HAS Commission de la transparence. Avis. Mépivacaïne B.Braun 1% et 2%, solution injectable. 07/05/2003
46. HAS Commission de la transparence. Avis. Xylocaïne 10mg/mL et 20mg/mL adrénaline, solution injectable. Xylocaïne 5% à la naphazoline, solution pour application muqueuse. 07/09/2016
47. HAS Commission de la transparence. Avis. Scandicaïne 30mg/mL, solution injectable à usage dentaire. 16/05/2014
48. Ministère du travail, de l'emploi et de la santé. Fluor et santé buccodentaire : situation en France
49. AFSSAPS. Utilisation du fluor dans la prévention de la carie dentaire avant l'âge de 18 ans. Octobre 2008
50. ANSM-Notice. Fluocaril bifluoré® 180mg arôme framboise, pâte dentifrice. Mise à jour le 23/07/2008
51. ANSM-Notice. Fluocaril bifluoré® 250mg menthe, pâte dentifrice. Mise à jour le 17/11/2015
52. ANSM-Notice Fluodontyl® 1350 mg, pâte dentifrice. Mise à jour le 23/07/2018
53. ANSM-Notice Fluopate® 1425 mg, pâte dentifrice. Mise à jour le 07/05/2003
54. HAS Commission de la transparence. Avis. Fluocaril bi fluoré® 2000, gel dentaire. 01/04/2009
55. Fédération française de cardiologie : <https://www.fedecardio.org/Je-m-informe/Le-coeur/le-systeme-cardio-vasculaire>
56. S. BRESSIEUX-DEGUELDRE, N. SEKARSKI, LAUSSANNE. Insuffisance cardiaque chez l'enfant ; reconnaître et diagnostiquer Paediatrica Vol. 26 No.1 2015
57. S. DI BERNADO, T. BOULOS, Y. MIVELAZ, N. SEKARSKI, LAUSSANNE. Insuffisance cardiaque chez l'enfant, état des connaissances, perspectives de traitement Paediatrica Vol. 22 No.1 2011
58. Dossier insuffisance rénale : une souffrance trop silencieuse. Recherche et santé n°112 octobre 2007. P13-21
59. C. PIETREMENT, E. ALLAIN-LAUNEY, J. BACCHETA et al. Diagnostic et prise en charge de la maladie rénale chronique de l'enfant : recommandations de la Société de néphrologie pédiatrique (SNP) Archives de pédiatrie 2016 ; 23 :1191-1200 Elsevier
60. http://www.sfm.u.org/calculateurs/CCREAT_PED.htm
61. N. ROGNANT, M. LAVILLE. La prise en charge thérapeutique de l'insuffisance rénale chronique terminale mt 2011 ; 17(2) : 103-12 doi ; 10.1684/MET.2011.0324
62. V. BOURQUIN Dosage des antibiotiques en cas d'insuffisance rénale chronique Rev Med Suisse 2007 ; volume 3. 32586
63. Dictionnaire eVidal - Amoxicilline

64. Dictionnaire eVidal - Amoxicilline-Acide-clavulanique
65. Dictionnaire eVidal - Paracétamol 200 mg
66. ANSM-Notice. Doliprane® 1000mg comprimé effervescent sécable. Mise à jour le 24/02/2017
67. Dictionnaire eVidal - Paracétamol-codéiné
68. Dictionnaire eVidal - Tramadol
69. Dictionnaire eVidal - Hydroxyzine
70. Dictionnaire eVidal - Aciclovir
71. Dictionnaire eVidal - Valaciclovir
72. Dictionnaire eVidal - Paracétamol-codéiné
73. Argumentaire : L'asthme. Rev Mal Respir, 2002, 19,2S25-2S29. Elsevier Masson 2018
74. C. SANFIORENZO, A. PIPET. Facteurs déclenchants : médicaments Revue des maladies respiratoires (2011) 28, 1059-1070 EM-consulte Elsevier Masson
75. Dictionnaire eVidal - Clindamycine
76. C. MAGAN, A. KTORZA. Production et sécrétion de l'insuline par la cellule beta du pancréatique. EMC-Endocrinologie Vol 2. Issue 4. Decembre 2005. 241-264p.
77. K. FLEGEL. La maîtrise des complications du diabète : une question de sucre. CMAJ. 2009 sep ; 18(16 – 7) : E106-E107
78. F. MOREAU A. AGIN, N. JEANDIDIER. Les analyses de l'insuline : mise au point. STV Vol 19 n°5 mai 2007
79. <http://tpesurlediabete.e-monsite.com/pages/l-insuline/les-differents-types-d-insuline.html>
80. Fédération française des diabétiques : <https://www.federationdesdiabetiques.org/information/complications-diabete/nephropathie>
81. Dictionnaire eVidal - Azithromycine
82. Dictionnaire eVidal - Azithromycine (Biogaran)
83. Dictionnaire eVidal - Métronidazole
84. Dictionnaire eVidal - Ibuprofène
85. Dictionnaire eVidal - Ibuprofène (Biogaran)
86. Dictionnaire eVidal - ADVIL® suspension buvable
87. Dictionnaire eVidal - ADVIL® comprimé
88. Dictionnaire eVidal – Paracétamol-codéine (Biogaran)
89. Dictionnaire eVidal - Tramadol (Biogaran)
90. Dictionnaire eVidal - Tramadol (Arrow)
91. Dictionnaire eVidal - Nystatine
92. Dictionnaire eVidal - Aciclovir (Biogaran)
93. Dictionnaire eVidal - Métopimazine
94. Les effets des glucocorticoïdes sur la glycémie : <https://www.diabete.qc.ca/fr/comprendre-le-diabete/pratique/situations-particulieres/leffet-des-glucocorticoïdes-sur-la-glycemie>
95. Collégiales des universitaires en hépato-gastro-entérologie. Les fondamentaux de la pathologie digestive. Elsevier Masson. 10/2014. 288p.
96. J.P. CHAPUT, Ph.D. ANGELO TREMBLAY. L'obésité précoce et ses impacts sur le développement de l'enfant Encyclopédie sur le développement des jeunes enfants 2012-2018
97. D. BOUGLÉ. L'obésité chez l'enfant. Point de vue du clinicien, *Enfances & Psy* 2005/2 (n°27), p. 9-14. DOI 10.3917/ep.027.0009
98. La mucoviscidose Encyclopédie Orphanet grand public 10/2006
99. R. GAEEAFFO, K. RISSO, S. LEROY. Mucoviscidose antibiothérapie et aérosothérapie. 22 avril 2016 : <http://www.infectiologie.com/UserFiles/File/formation/desc/2016/desc-mit-2016-atb-mucoviscidose.pdf>
100. Conférence de consensus. Prise en charge du patient atteint de mucoviscidose. Agence Nationale d'Accréditation en d'Evaluation en Santé. 11/2002

101. C. JOSEPH, A. MARIE-COUSIN, M. MULLER-BOLLA. Guide d'odontologie pédiatrique. La clinique par la preuve. Evaluation des risques en pratique quotidienne. CdP 2018. 458p.
102. Dictionnaire Larousse – définition allergie. 1120p.
103. R. SOLENSKY, MD. Drug hypersensitivity. *Med Clin N Am* 90 (2006) 233-260
104. American Academy Allergy Asthma and Immunology, American College of Allergie Asthma and Immunology, World Allergy Organization, European Academy of Allergy and Clinical Immunology. Consensus international (ICON) sur l'allergie médicamenteuse.
105. S. DAMIEN, H. PATURAL, B. TROMBERT-PAVIOT, M-N. BEYENS. Effets indésirables médicamenteux chez l'enfant : dix ans de pharmacovigilance *Archives de pédiatrie* 2016 ;23 :468-476 Elsevier
106. C. PONVERT, P. SCHEINMANN. Réactions allergiques et pseudoallergiques aux médicaments et substances biologiques chez l'enfant *Revue française d'allergologie et d'immunologie clinique* 47 (2007) 355–367 Elsevier
107. C. HUARD, C. DESCHAUMES, L. DEVOIZE, M. BAUDET-POMMEL. Allergie en odonto-stomatologie. La prescription antalgique en chirurgie buccale. *Les cahiers de l'internat en odontologie* n°3 mai 2003.
108. F. RANCÉ. Traitement du choc et bon usage de l'adrénaline. *Revue française d'allergologie et d'immunologie clinique* 44 (2004) 336–341 Elsevier
109. Evaluation biologique des produits phytosanitaires. Organisation européenne et méditerranéenne pour la protection des plantes
110. C. JOSEPH, A. MARIE-COUSIN, M. MULLER-BOLLA, J.J. MORRIER, C. DELFOSSE. Guide d'odontologie pédiatrique. La clinique par la preuve. Chapitre 05 : Risque médicamenteux chez l'enfant. CdP 2018. 458p.
111. Dictionnaire eVidal. Rédaction des ordonnances
112. AFSSAPS Rapport public d'évaluation Amoxicilline comprimé dispersible 17/02/2009
113. HAS Commission de la transparence. Avis. Zithromax® 250mg comprimé pelliculé. 13/06/2001
114. HAS Commission de la transparence. Avis. Rovamycine 1,5 millions UI, 3 millions UI, comprimé pelliculé et nourrissons 375 000 UI sirops. 01/04/2009
115. ANSM-Notice. Rovamycine/Spiramycine nourrissons et enfants 0,750 MUI granulés pour suspension buvable en sachet dose. Mise à jour le 28/03/2014
116. Dictionnaire eVidal - Spiramycine
117. Dictionnaire eVidal - Spiramycine/métronidazole
118. HAS Commission de la transparence. Avis. Doliprane 100, 150, 200 et 300 mg poudre pour solution buvable en sachet dose. 09/02/1999
119. Dictionnaire eVidal - Paracétamol
120. Dictionnaire eVidal - Acide niflumique
121. Les antalgiques sans AMM : <https://www.pediadol.org/Les-antalgiques-sans-AMM-en.html>
122. Pharmacologie pédiatrique : <https://www.pediadol.org/Pharmacologie.html>
123. eVidal - Métopimazine
124. eVidal – Amphotéricine B
125. eVidal - Métronidazole/Spiramycine
126. eVidal - Paracétamol 2,4% poudre pour suspension buvable
127. eVidal - Paracétamol 500 mg
128. eVidal - Ibuprofène 20mg/mL suspension buvable
129. eVidal - Acide niflumique 400 suppositoires
130. eVidal - Acide niflumique 700 suppositoires
131. eVidal - Tramadol gouttes

Annexe

Annexe : Les méthodes d'évaluation de la douleur chez l'enfant

Douleur aiguë du nouveau-né

Cette évaluation est utilisée pour évaluer la douleur lors de soins potentiellement douloureux, mais aussi pour évaluer l'efficacité d'un traitement antalgique chez le nourrisson.

Le Neonatal Facial Coding System (NFCS)

Le NFCS se décline en dix items, présents ou absents, dont quatre sont considérés comme plus influant.

NFCS		
Items	Présent	Absent
Sourcils froncés		
Paupières serrées		
Sillon naso-labial accentué		
Langue tendue, creusée		
Menton tremblant		
Bouche étirée en hauteur		
Bouche étirée en largeur		
Lèvres faisant la moue		
Protrusion de la langue		

Premature Infant Pain Profile (PIPP)

Cette échelle, valable chez le prématuré et l'enfant à terme, identifie des items comportementaux, physiologiques et contextuels.

Echelle Amiel-Tison

Echelle de dix items sur le plan comportemental et neurologique utilisée pour les enfants d'un à sept mois. Elle permet d'évaluer le confort et la douleur des enfants.

Echelle Children's Hospital of Eastern Ontario Pain Scale (CHEOPS)

Il s'agit d'une échelle de six items, la plus utilisée pour évaluer la douleur aiguë post-opératoire. Elle est destinée aux enfants d'un à cinq ans.

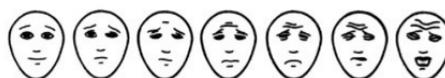
CHEOPS	
Items	Score
Pleurs	
Pas de pleurs	0
Gémissements ou pleurs	1
Cris perçants ou hurlements	2
Visage	
Sourire	0
Visage calme	1
Grimace	2
Plaintes verbales	
Parle de choses et d'autres sans se plaindre	0
Ne parle pas ou se plaint, mais pas de douleur	1
Se plaint de douleur	2
Corps	
Calme, au repos	0
Change de position, s'agite, corps arqué, rigide ou tremblant, redressé verticalement ou contentions physiques	1
Mains	
N'avance pas la main vers la lésion	0
Avance la main, touche la plaie, contentions physiques	1
Jambes	
Relâchées ou mouvements doux	0
Se tordent, se tortillent, donnent des coups, se relèvent, contention physique	1

Grille San Salvador

Cette échelle est destinée aux enfants polyhandicapés ou incapables d'utiliser des moyens classiques de détermination de la douleur. Une bonne connaissance des habitudes du patient est indispensable d'où la présence des proches pour la réalisation de cette évaluation.

SAN SALVADOR	
Items	Score
Pleurs et ou cris	
Se manifeste selon son habitude	0
Se manifeste plus que d'habitude	1
Pleurs et/ou cris lors des soins ou gestes douloureux	2
Pleurs et/ou cris sans stimulation et inhabituels	4
Réaction de défense +/- coordonnée à l'examen d'une zone présumée douloureuse	
Réaction habituelle	0
Réaction inhabituelle	1
Mouvement de retrait inhabituel	2
Même signe que 1 et 2 avec grimace et/ou gémissement	3
Même signe que 1 et 2 avec agitations, cris et pleurs	4
Mimique douloureuse (un rire paradoxal peut en faire partie)	
Comme d'habitude	0
Inquiet de façon inhabituelle	1
Mimiques douloureuses lors de manipulations potentiellement douloureuses	2
Mimique douloureuse spontanée	3
Même signe que 1, 2 ou 3 avec manifestations neurovégétatives	4
Protection des zones douloureuses	
Réaction habituelle	0
Redoute le contact d'une zone particulière	1
Protège une région précise de son corps	2
Même signe que 1 ou 2 avec grimaces et/ou gémissements	3
Même signe que 1, 2 ou 3 avec agitation, cris et pleurs	4
Gémissements ou pleurs silencieux	
Comme d'habitude	0
Plus geignard que d'habitude	1

Geint de façon inhabituelle	2
Gémissements avec mimique douloureuse	3
Gémissements entrecoupés de cris et de pleurs	4
Intérêt pour l'environnement	
Comme d'habitude	0
Semble moins intéressé que d'habitude	1
Baisse de l'intérêt, doit être sollicité	2
Désintérêt total, sans réaction aux stimulations	3
Etat de prostration inhabituel	4
Accentuation des troubles du tonus	
Manifestations habituelles	0
Plus raide qu'habituellement	1
Accentuation des raideurs pendant les soins	2
Même signe que 1 et 2 avec mimique douloureuse	3
Même signe que 1, 2 ou 3, avec cris et pleurs	4
Capacité à interagir avec l'adulte	
Comme d'habitude	0
Moins impliqué	1
Difficultés inhabituelles pour établir un contact	2
Refus inhabituel de tout contact	3
Retrait inhabituel dans une indifférence totale	4
Accentuation des mouvements spontanés	
Manifestations habituelles	0
Recrudescence des mouvements spontanés	1
Etat d'agitation inhabituel	2
Même signe que 1 et 2 avec mimique douloureuse	3
Même signe que 1, 2 ou 3, avec cris et pleurs	4
Attitude antalgique spontanée	
Position de confort habituelle	0
Moins à l'aise dans sa posture	1
Certaines postures ne sont plus tolérées	2
Soulagé par une posture inhabituelle	3
Aucune posture ne semble soulager	4

Echelle Wong-Baker**Echelle des visages de Bieri**

Ces deux échelles donnent la réponse à la demande : « Montre-moi le bonhomme qui a mal comme toi. » L'échelle de Bieri étant plus précise car plus de visages.

Echelle des jetons

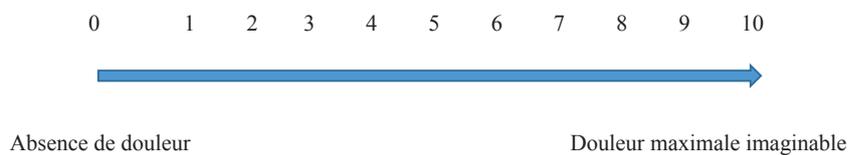
Cette échelle donne la réponse à la question : « Donne-moi autant de jetons que tu as mal. »

Echelle numérique (EN)

Le patient doit noter sa douleur de zéro à dix.

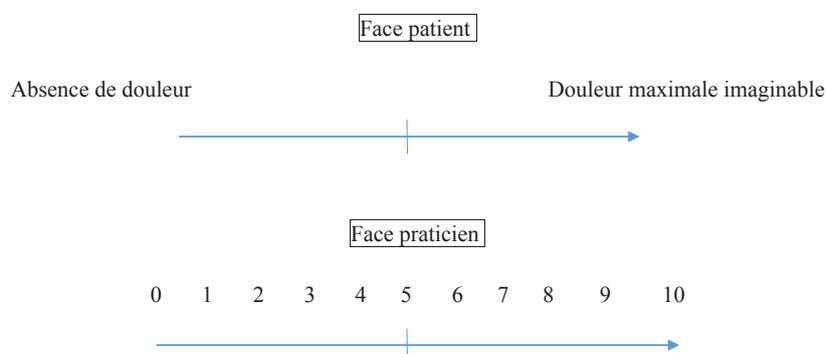
- Zéro : absence de douleur
- Dix : douleur maximale imaginable

« Les consignes doivent être claires, neutres et ne doivent pas faire appel à l'imaginaire ou aux souvenirs du patient ». Cette échelle est possible à partir de six ans.



Echelle visuelle analogique (EVA)

Considérée comme la méthode d'évaluation de la douleur la plus fiable, elle est représentée par une règlette à deux faces (Figure 16 et 17). Utilisable à partir de six ans. Facile à comprendre, le patient déplace le curseur pour noter sa douleur.



Le praticien n'influe pas sur la réponse du patient.

Echelle verbale simple (EVS)

Très simple et rapide, elle permet au patient de décrire sa douleur parmi : Pas de douleur, douleur faible, douleur modérée et douleur intense. Elle est cependant moins précise que l'échelle verbale simple ou l'échelle visuelle analogique.

Le choix des différentes échelles se fait en fonction du patient et de l'environnement, et le résultat peut être comparé aux indicateurs physiologiques (fréquence cardiaque, respiration ...)

Serment d'Hippocrate

En présence des Maîtres de cette Faculté, de mes chers condisciples, devant l'effigie d'Hippocrate,

Je promets et je jure, au nom de l'Être Suprême, d'être fidèle aux lois de l'Honneur et de la probité dans l'exercice de La Médecine Dentaire.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail, je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.

Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui se passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon Devoir et mon patient.

Je garderai le respect absolu de la vie humaine dès sa conception.

Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'Humanité.

Respectueux et reconnaissant envers les Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.



Faculté de Chirurgie dentaire
Odontologie

Approbation – Improbation

Les opinions émises par les dissertations présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, sans aucune approbation ou improbation de la Faculté de Chirurgie dentaire (1).

Lu et approuvé,

Vu,

Nice, le

Le Président du jury,

Le Doyen de la Faculté de

Chirurgie Dentaire de l'UNS

Professeur

Professeur Laurence LUPI

(1) Les exemplaires destinés à la bibliothèque doivent être obligatoirement signés par le Doyen et par le Président du Jury.

Mandy OVIES

Évaluation du risque médicamenteux en odontologie pédiatrique

Thèse : Chirurgie Dentaire, Nice, 2018, n° 47-57-18-31

Directeur de thèse : Docteur Clara JOSEPH

Mots-clés : galénique, pharmacocinétique, AMM, pharmacopée pédiatrique, prescription pédiatrique, pathologies pédiatriques

Résumé :

La prise en charge des enfants au cabinet dentaire nécessite parfois, au préalable ou à postériori aux soins, une prescription médicamenteuse. La première consultation comprendra toujours un questionnaire médicale approfondi afin d'évaluer les différents risques : hémorragique, infectieux et médicamenteux. Le risque médicamenteux comprend l'ensemble des effets indésirables que l'on peut retrouver à la suite d'une prise médicamenteuse. Chaque praticien est libre de sa prescription concernant la molécule, la voie d'administration, la galénique, le dosage et la posologie. Un enfant n'étant pas un adulte miniature, il existe des particularités et pourtant une faible proportion de médicaments ont une AMM pédiatrique par faute d'études. Le praticien devra donc, avec ses connaissances choisir la meilleure prescription pour éviter un risque médicamenteux. Celui inhérent au médicament lui-même avec les interactions médicamenteuses, les contre-indications, les allergies et les posologies. Et celui en relation avec la pathologie qui altère le fonctionnement physiologique et la pharmacocinétique. La connaissance des particularités et des pathologies pédiatriques permettra au praticien de choisir plus aisément ses prescriptions et éviter tout risque médicamenteux.