

Risque médicamenteux chez l'enfant

Introduction: l'utilisation des médicaments chez l'enfant doit être très prudente

L'implication pratique fondamentale est l'adaptation des posologies en fonction de l'âge du poids voire de la surface corporelle toute fois certains médicaments n'ont pas eu de développement pédiatrique et leurs usage s'il ne peut être évité engage à une grande vigilance

Rappel pharmacologique

Définition

La pharmacocinétique: c'est l'étude en fonction du temps du devenir médicament dans l'organisme absorption ou résorption métabolisme distribution et excrétion

La pharmacodynamie: c'est l'étude en fonction du temps de la nature de l'intensité et de la durée d'action ou de l'effet du médicament

La biodisponibilité est variable avec l'âge et représente la quantité de médicament parvenant au site d'action c'est-à-dire la quantité de principe actif qui atteint la circulation générale et vitesse avec laquelle le principe actif y parvient

Pharmacocinétique pédiatrique

Absorption résorption

L'absorption gastro intestinale: est une diffusion généralement passive du médicament maximale et efficace dans la partie supérieur de l'intestin (duodénum) elle est influencée par divers facteurs variables selon l'âge: maturation de la muqueuse mobilité gastro intestinale PH gastrique présence de nourriture ainsi chez le nouveau né ces facteurs conduisent a une absorption basse

En cas de diarrhées l'absorption intestinale est réduite de même s'il ya malabsorption

Les résorptions intra musculaire rectale et percutanée

Il existe des variations notables dans les résorptions IM surtout chez le nouveau né et le jeune nourrisson ou elle est lente et discontinue la résorption rectale est très efficace cet âge de la vie

La pénétration rapide du médicament dans la circulation sanguine fait courir un risque plus important d'effets indésirables en raison des pics sériques élevés des médicaments

La distribution

La distribution consiste en l'état de dispersion du médicament dans les tissus et fluides de l'organisme ; lorsque l'administration du médicament est prolongée on assiste à une accumulation importante du principe actif dans un compartiment

Profond pouvant être toxique ; aminosides : nephro toxicité

On retiendra ; en période néonatale :

L'absorption est très diversement modifiées irrégulières règle ralentie

La distribution du médicament est généralement plus large liaison aux protéines est faible

Les biotransformations subies par le médicament au niveau du foie sont ralenties

L'élimination rénale est faible

L'élimination rénale faible

En règle générale les posologies unitaire sont identiques à celle d'un enfant plus âgée mais intervalle entre les prises ou injection est plus espace

a) GENESE DES ACCIDENTS THERAPEUTIQUES :

La cinétique d'un médicament peut être émaillée par des manifestations accidentelles aboutissant à des altérations diverses. Il peut s'agir :

- * - lésions moléculaires ou toxiques en rapport avec un métabolite toxique issu de la biotransformation : formation d'époxyde, d'ions carbonium, radicaux libres, métabolite stable – inhibition enzymatique ou des synthèses protéiques - hyperglycémie – carences vitaminiques.
- * -Atteintes fonctionnelles ou pharmacodynamiques à l'origine de manifestations indésirables dont le déterminisme moléculaire n'a pu être élucidé :
 - *Réactions immuno-allergiques dont le principe est la sensibilisation de l'organisme à un médicament jouant le rôle d'antigène et déclenchant des réactions immunitaires.
- * - Surcharges ou thésaurismoses : certains médicaments se fixent de façon privilégiée sur les constituants de certains organes dont ils lèsent la morphologie ou l'activité physiologique - Ex : tétracyclines et dents.

b) FACTEURS DE RISQUE MEDICAMENTEUX:

► **Le médicament lui-même :**

- * Au stade de la fabrication : excipient utilisé pour mettre le principe actif sous une forme galénique appropriée à l'usage thérapeutique.
- *Au stade de la conservation une mauvaise conservation peut conduire à la transformation du médicament en dérivés toxiques la date de conservation doit être noté et respecter
- *Au stade de l'administration la voie parentérale expose au risque de surdosage (passage rapide dans le sang) la voie IM est proscrite chez le nouveau né et le nourrisson ('complication locale)

► **certaines états pathologique :**

La plupart des états pathologique modifient la pharmacocinétique des médicaments ils constituent un facteur primordial dans l'apparition de toxicité médicamenteuse

- *l'absorption gastro – intestinale peut être diminuée en cas de stéatorrhée du prématuré, gastro – entérite du nourrisson, d'insuffisance cardiaque et de conditions hypoxiques par diminution du débit cardiaque et retentissement sur le territoire splanchnique.
- * la liaison aux protéines peut être affectée dans les désordres acido –basique, surtout les acidoses.
- * la biotransformation des médicaments peut être diminuée dans les hépatopathies et les hypoxies.
- * l'excrétion du médicament est diminuée dans les 06 premiers mois de la vie dans et les insuffisances rénales.

► **L'AGE :**

Les risques des toxicités sont accrus en périodes ante et périnatale.

C Classification des médicaments selon le risque

Tableau A: substances toxiques

Les spécialités pharmaceutique du tableau A Présentent sur l'emballage un rectangle blanc bordé d'un trait rouge orangé

La posologie doit être précisée en toute lettre

Tableau B les stupéfiant

Les spécialités pharmaceutique du tableau B présentent sur l'emballage un rectangle blanc entouré d'un double trait rouge la rédaction doit se faire sur une feuille du carnet à souche fourni au praticien par l'autorité médicale compétente la prescription doit comporter nom et adresse du malade la dose du médicament le nombre d'unité thérapeutique et la durée du traitement limité à 10 jours

Tableau C : SUBSTANCES DANGEREUSES

Les spécialités Pharmaceutiques du tableau C Présentent sur l'emballage un rectangle blanc entouré d'un filet vert

La prescription de ces médicaments doit mentionner le mode d'administration et peut être renouveler dans les 6 mois sauf indication médicale contraire

Médicament non classés la prescription de ces médicaments doit être faite dans la modalité propre à toute ordonnance correctement rédigée

D Règles de prescription

Les prescriptions pédiatriques doivent respecter 3 règles fondamentales:

* **BAS AGE** : éviter l'emploi de certaines drogues chez le nouveau-né et le jeune nourrisson, en pleine phase de développement, en raison de leurs effets et de l'immaturité propre à cet âge de la vie.

* **INDEX THERAPEUTIQUE ETROIT** : c'est -à-dire les médicaments dont le taux plasmatique thérapeutique est très proche du taux toxique. Leur maniement doit être prudent.*

***PHARMACOLOGIE PROPRE A CHAQUE TRANCHE D'AGE** : on distingue dans l'enfance cinq catégories d'âge de durée inégales mais qui ont l'avantage d'attirer l'attention sur le développement pouvant interférer avec le produit en question :

- Embryon, puis fœtus : organogénèse.
- Nouveau-né (0 – 28 jours) : immaturité et liaisons avec l'albumine.
- Nourrisson (1 – 24 mois) : Myélinisation.
- Grand -enfant (2-12 ans) : croissance osseuse.
- Adolescent (12 – 16 ans) puberté.

LA REDACTION D'UNE ORDONNANCE est libre mais nécessite de multiples précautions :

→ Utiliser une ordonnance sur papier en -tête qui comprend les qualifications et titres du prescripteur et/ou le nom de l'établissement public employeur.

→ Ecrire lisiblement, complètement et sans abréviations trompeuses. Il est conseillé de rédiger l'ordonnance sur des feuilles séparées en cas de prescription impliquant plusieurs exécutants.

→ Mentionner le nom de l'enfant, mais aussi son âge, son poids ou éventuellement sa surface corporelle : 4P+ 7/P+90.

→ Adapter la posologie au poids ou sc. (plus précis que l'âge).

→ Pour chaque médicament, il faut mentionner la dose totale journalière, le nombre de prises, la dose par prise sans oublier la durée totale du traitement. Celle - ci ne doit pas excéder un mois et les renouvellements ne sont possibles que pour une période de 06 mois, sauf médicament du tableau B.

→ Le médicament doit s'efforcer de se limiter aux prescriptions et actes nécessaires.

→ Certains précautions peuvent être signalées sur l'ordonnance (test allergologique, signes d'intolérance, interdiction de prise d'antalgiques ou d'aspirine, régime alimentaire spécial....etc.).

→ L'ordonnance doit être obligatoirement datée et signée par le médecin prescripteur.

* il faut se méfier des autos prescription non dites pouvant interférer avec l'ordonnance.

*vérifier que la prescription a été bien comprise par les parents et la faire répéter avec explication des raisons et des modalités du traitement prescrit.

* l'ordonnance est un document écrit remis aux parents au terme d'une consultation.

VOIES D'ADMINISTRATION : la voie **ORALE** reste largement utilisée en pédiatrie.

→ La voie **RECTALE**, bien qu'aléatoire et irrégulière, elle peut être une voie élective (Ex : Valium) car très rapide et relativement facile à appliquer chez le nourrisson même à domicile.

→ La voie **INTAVEINEUSE** permet des concentrations élevées et une bonne disponibilité.

→ La voie **INTAMUSCULAIRE** reste utilisée lorsque la voie IV n'est pas possible. Elle doit être dans la mesure du possible évitée chez les tous petits en raison de la pauvreté des masses musculaires et de biodisponibilité aléatoire. En plus il ya risque de sciatique et de nécrose musculaires (produits ionisée)

Produit à usage locale: yeux; collyre ATB limité et justifié, nez interdiction des vasoconstricteurs

D Effets des médicaments

Période anténatale : on distingue 2 phases successives

Période embryonnaire couvre les 60 premiers jours et se subdivise en 2 intervalles

Les 3 premières semaines toute agression risque d'entraîner la mort

Entre la 4 et 8 semaines risque de malformation congénitale

Période fœtale de 8 semaines jusqu'à la naissance risque de RCIU et de lésion tissulaire surtout SNC

Naissance les accidents frappent les principales fonctions qui s'installent et qui sont nécessaire à l'adaptation la vie extra utérine : fonction cardio pulmonaire et neurologique

Période néonatale : risque d'hyper bilirubinémie par compétition dans les liaisons avec les protéines sériques

Altération de la glycuco conjugaison de la bilirubine par les sulfamides

Toxicité cardio vasculaire et neurologique

Nephrotoxicite : aminoside