

## 7/ Population spécifique : enfants et femmes enceintes

### I. Médicaments et grossesse

#### Généralités

- le placenta n'est pas une barrière
- 2 molécules ne passent pas à travers le placenta: Héparine et Insuline
- pendant la vie foetale la mère est l'organe épurateur du fœtus
- à la naissance le nouveau-né est sevré de l'organisme maternel mais doit éliminer seul les médicaments reçus par la mère

#### Types de risque

- Risque tératogène: malformatif au sens classique (morpho tératogène)
- Risque foetal: action sur le développement ou la maturation foetale
- Risque néonatal: effet direct du médicament administré jusqu'à l'accouchement
- Risque retardé: cancérogénèse, troubles du comportement

#### Le risque tératogène

La chronologie est un élément clé à prendre en compte

La période d'exposition doit tenir compte de la durée d'élimination de la molécule

En cinétique linéaire, il faut 5 demi-vies pour éliminer 96% de la molécule

Erreur fréquente: arrêt brutal d'un traitement chronique, décompensation de la maladie

Médicaments tératogènes pouvant justifier d'une IMG

- anticancéreux et radiothérapie
- Thalidomide (30 à 40% de risque)
- dérivés de synthèse de la vitamine A
- alcoolisme maternel

#### Le risque foetal

Fœtus à partir du 56<sup>e</sup> jour de vie embryonnaire

Risque pour une période 7 mois: croissance et maturation tissulaire fonctionnelle (organes sexuels et système nerveux central)

Gravité possible si découverte tardive

Médicaments et toxicité foetale

- AINS (contre-indication absolue au début du 6<sup>e</sup> mois, déconseillée dès le 2<sup>e</sup> trimestre)
- Antihypertenseurs (toxicité rénale contre-indication 2<sup>e</sup> et 3<sup>e</sup> trimestre)

Attention à l'automédication

#### Le risque néonatal

Nouveau-né immature

Le nouveau-né doit éliminer seul les médicaments reçus par la mère en fin de grossesse

Quels que soient les médicaments, la symptomatologie est réversible et rarement sévère

Les signes sont plus souvent présents si posologies maternelles élevées et polythérapie  
Importance que la patiente comprenne l'intérêt du traitement et évite un arrêt brutal dans les jours ou semaines précédant l'accouchement  
Prévenir le pédiatre du traitement en fin de grossesse

## Conclusion

Aucun médicament ne doit être considéré comme anodin pendant la grossesse, le raisonnement diffère selon les périodes  
Traiter efficacement la mère  
Lutter contre l'automédication  
Discussion interdisciplinaire  
Importance d'aborder la question de l'allaitement

## II. Pédiatrie et médicaments

La pédiatrie concerne une population particulière: hétérogène et dynamique

### Définitions

**Prématuré:** < 36 SA + 6 jours

**Nouveau-né à terme:** à partir de 37 SA

**Nouveau-né:** J0 - J27

**Nourrisson**

- physiologique: J28 - 2 ans
- administrative en France: J28 à 30 mois

**Enfant**

- physiologique: 2 ans à la fin de période de croissance, c'est-à-dire 18 ans
- administrative et légale en France: 30 mois à 15 ans

### Absorption

**Voie orale chez le nouveau-né**

- immaturité des cellules de la muqueuse gastrique, pH très variable dans les premiers jours de la vie
- alimentation particulière (lait très riche en lipide), ce qui peut entraîner une modification de la résorption de certains médicaments

**Voie rectale**

- voie pratique en cas de vomissements
- utile dans des situations d'urgence

**Voie intramusculaire**

- cette voie est à éviter dans la mesure du possible chez le nouveau-né dont les masses musculaires sont réduites et la perfusion musculaire variable
- il existe par ailleurs un risque de lésion du nerf sciatique en cas d'injection au niveau de la fesse

**Voie cutanée**

- la résorption cutanée des médicaments est plus importante que chez l'adulte
- rapport élevé "surface cutanée/surface corporelle"

- la peau très immature du prématuré est plus à risque de lésion donc de passage dans la circulation générale
- ainsi, les risques d'effets systémiques sont particulièrement élevés pendant la période néonatale et chez le nourrisson

## Distribution

Nouveau-né beaucoup moins de masse adipeuse que chez l'adulte

80% d'eau chez le nouveau-né contre 60% chez un adulte

La "barrière" hématoencéphalique est fonctionnellement immature à la naissance, les médicaments diffusent facilement dans le liquide céphalorachidien et le système nerveux central

Ainsi, le système nerveux central du nouveau-né a une sensibilité particulière avec un risque accru de toxicité neurologique et de convulsions

## Métabolisme hépatique

Voies du métabolisme hépatique immatures

Activités enzymatiques: développement et maturation à vitesses différentes

Il y a un risque de surdosage pour les médicaments qui sont épurés uniquement par le foie, comme la plupart des médicaments du système nerveux central

Voies métaboliques prépondérantes différentes de celles de l'adulte

## Excrétion rénale - Adaptation de posologie

Fonctions rénales réduites et immatures

L'excrétion rénale des médicaments éliminés sous forme active par le rein est réduite

Maturation vers 1 an

Le prématuré et le nouveau-né ont des récepteurs immatures au niveau des organes, ce qui entraîne un risque de surdosage

L'enfance et l'adolescence sont de très longues périodes en évolution permanente

Les organes cibles les plus à risques sont: le système reproducteur, le SNC, le coeur, l'endocrinologie, l'os et les cartilages

Risques d'erreurs dans le circuit du médicament

- dispensation ou distribution
- prescription
- administration

## Conclusion

La pharmacologie de l'enfant est spécifique, il s'agit d'un organisme en développement

Il est indispensable que la prescription se fasse en fonction de la surface cutanée ou à défaut du poids (sur une ordonnance l'âge est obligatoire mais pas le poids)

Les formes pharmaceutiques ne sont pas adaptées à la pédiatrie

Il existe un usage hors AMM: automédication et prescription

Le petit enfant est en situation passive par rapport à la prise du médicament, par contre l'adolescent peut être en difficulté par rapport à la prise du médicament et l'acceptation d'un traitement chronique (éducation thérapeutique)

Il existe un risque d'erreurs d'usage

### Objectifs:

- choisir en priorité les médicaments ayant une AMM pédiatrique tout en s'assurant toujours que le bénéfice d'un tel traitement est supérieur au risque
- les prescriptions médicales doivent répondre aux exigences suivantes afin d'éviter des erreurs potentiellement graves