

**THESE  
POUR LE DIPLOME D'ETAT  
DE DOCTEUR EN PHARMACIE**

**Soutenue publiquement le 19 juin 2025  
Par Mme DESBOUVRIES Justine**

---

Pathologies pédiatriques les plus courantes à l'officine : outils  
d'aide à la dispensation des thérapeutiques

---

**Membres du jury :**

**Président :** LECOEUR Marie

Maitre de conférences des universités - Chimie analytique

**Directeur, conseiller de thèse :** CARRIÈ Hélène

Maitre de conférences des universités - Pharmacologie, Pharmacocinétique et  
Pharmacie clinique

**Assesseur(s) :**

GILLIOT Sixtine, Maitre de conférences - Praticien Hospitalier - Biopharmacie,  
Pharmacie galénique et hospitalière

DESCAMPS Éloïse, Pharmacien adjoint à la Pharmacie Carette, Wavrin



|                                                                                                                                                                     |                                                    |                                            |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------|--------------------------------------------|
|   | LISTE GEREE                                        | LG/FAC/001                                 |
| Département Pharmacie                                                                                                                                               | Enseignants et Enseignants-chercheurs<br>2024-2025 | Version 2.3<br>Applicable au<br>02/12/2024 |
| Document transversal                                                                                                                                                |                                                    | Page 1/11                                  |

### Université de Lille

|                                   |                           |
|-----------------------------------|---------------------------|
| Président                         | Régis BORDET              |
| Premier Vice-président            | Bertrand DÉCAUDIN         |
| Vice-présidente Formation         | Corinne ROBACZEWSKI       |
| Vice-président Recherche          | Olivier COLOT             |
| Vice-président Ressources Humaine | Jean-Philippe TRICOIT     |
| Directrice Générale des Services  | Anne-Valérie CHIRIS-FABRE |

### UFR3S

|                                                                       |                     |
|-----------------------------------------------------------------------|---------------------|
| Doyen                                                                 | Dominique LACROIX   |
| Premier Vice-Doyen, Vice-Doyen RH, SI et Qualité                      | Hervé HUBERT        |
| Vice-Doyenne Recherche                                                | Karine FAURE        |
| Vice-Doyen Finances et Patrimoine                                     | Emmanuelle LIPKA    |
| Vice-Doyen International                                              | Vincent DERAMECOURT |
| Vice-Doyen Coordination pluriprofessionnelle et Formations sanitaires | Sébastien D'HARANCY |
| Vice-Doyenne Formation tout au long de la vie                         | Caroline LANIER     |
| Vice-Doyen Territoire-Partenariats                                    | Thomas MORGENROTH   |
| Vice-Doyen Santé numérique et Communication                           | Vincent SOBANSKI    |
| Vice-Doyenne Vie de Campus                                            | Anne-Laure BARBOTIN |
| Vice-Doyen étudiant                                                   | Victor HELENA       |

### Faculté de Pharmacie

|                                                              |                      |
|--------------------------------------------------------------|----------------------|
| Vice - Doyen                                                 | Pascal ODOU          |
| Premier Assesseur et                                         |                      |
| Assesseur à la Santé et à l'Accompagnement                   | Anne GARAT           |
| Assesseur à la Vie de la Faculté et                          |                      |
| Assesseur aux Ressources et Personnels                       | Emmanuelle LIPKA     |
| Responsable de l'Administration et du Pilotage               | Cyrille PORTA        |
| Représentant étudiant                                        | Honoré GUISE         |
| Chargé de mission 1er cycle                                  | Philippe GERVOIS     |
| Chargée de mission 2eme cycle                                | Héloïse HENRY        |
| Chargé de mission Accompagnement et Formation à la Recherche | Nicolas WILLAND      |
| Chargé de mission Relations Internationales                  | Christophe FURMAN    |
| Chargée de Mission Qualité                                   | Marie-Françoise ODOU |
| Chargé de mission dossier HCERES                             | Réjane LESTRELIN     |

|                                                                                   |                                                    |                                            |
|-----------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------|--------------------------------------------|
|  | LISTE GEREE                                        | LG/FAC/001                                 |
|                                                                                   | Enseignants et Enseignants-chercheurs<br>2024-2025 | Version 2.3<br>Applicable au<br>02/12/2024 |
|                                                                                   |                                                    | Page 2/11                                  |

Document transversal

### Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers (PU-PH)

| Civ. | Nom          | Prénom    | Service d'enseignement                                 | Section CNU |
|------|--------------|-----------|--------------------------------------------------------|-------------|
| Mme  | ALLORGE      | Delphine  | Toxicologie et Santé publique                          | 81          |
| M.   | BROUSSEAU    | Thierry   | Biochimie                                              | 82          |
| M.   | DÉCAUDIN     | Bertrand  | Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière      | 81          |
| M.   | DINE         | Thierry   | Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique | 81          |
| Mme  | DUPONT-PRADO | Annabelle | Hématologie                                            | 82          |
| Mme  | GOFFARD      | Anne      | Bactériologie - Virologie                              | 82          |
| M.   | GRESSIER     | Bernard   | Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique | 81          |
| M.   | ODOU         | Pascal    | Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière      | 80          |
| Mme  | POULAIN      | Stéphanie | Hématologie                                            | 82          |
| M.   | SIMON        | Nicolas   | Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique | 81          |
| M.   | STAELS       | Bart      | Biologie cellulaire                                    | 82          |

### Professeurs des Universités (PU)

| Civ. | Nom         | Prénom       | Service d'enseignement           | Section CNU |
|------|-------------|--------------|----------------------------------|-------------|
| M.   | ALIOUAT     | El Moukhtar  | Parasitologie - Biologie animale | 87          |
| Mme  | ALIOUAT     | Cécile-Marie | Parasitologie - Biologie animale | 87          |
| Mme  | AZAROUAL    | Nathalie     | Biophysique - RMN                | 85          |
| M.   | BERLARBI    | Karim        | Physiologie                      | 86          |
| M.   | BERTIN      | Benjamin     | Immunologie                      | 87          |
| M.   | BLANCHEMAIN | Nicolas      | Pharmacotechnie industrielle     | 85          |

|                                                                                                                                                                     |                                                    |                                            |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------|--------------------------------------------|
|   | LISTE GEREE                                        | LG/FAC/001                                 |
| Département Pharmacie<br><br>Document transversal                                                                                                                   | Enseignants et Enseignants-chercheurs<br>2024-2025 | Version 2.3<br>Applicable au<br>02/12/2024 |
|                                                                                                                                                                     |                                                    | Page 3/11                                  |

|     |               |                |                                                        |    |
|-----|---------------|----------------|--------------------------------------------------------|----|
| M.  | CARNOY        | Christophe     | Immunologie                                            | 87 |
| M.  | CAZIN         | Jean-Louis     | Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique | 86 |
| M.  | CUNY          | Damien         | Sciences végétales et fongiques                        | 87 |
| Mme | DELBAERE      | Stéphanie      | Biophysique - RMN                                      | 85 |
| Mme | DEPREZ        | Rebecca        | Chimie thérapeutique                                   | 86 |
| M.  | DEPREZ        | Benoît         | Chimie bio inorganique                                 | 85 |
| Mme | DUMONT        | Julie          | Biologie cellulaire                                    | 87 |
| M.  | ELATI         | Mohamed        | Biomathématiques                                       | 27 |
| M.  | FOLIGNÉ       | Benoît         | Bactériologie - Virologie                              | 87 |
| Mme | FOULON        | Catherine      | Chimie analytique                                      | 85 |
| M.  | GARÇON        | Guillaume      | Toxicologie et Santé publique                          | 86 |
| M.  | GOOSSENS      | Jean-François  | Chimie analytique                                      | 85 |
| M.  | HENNEBELLE    | Thierry        | Pharmacognosie                                         | 86 |
| M.  | LEBEGUE       | Nicolas        | Chimie thérapeutique                                   | 86 |
| M.  | LEMDANI       | Mohamed        | Biomathématiques                                       | 26 |
| Mme | LESTAVEL      | Sophie         | Biologie cellulaire                                    | 87 |
| Mme | LESTRELIN     | Réjane         | Biologie cellulaire                                    | 87 |
| Mme | LIPKA         | Emmanuelle     | Chimie analytique                                      | 85 |
| Mme | MELNYK        | Patricia       | Chimie physique                                        | 85 |
| M.  | MILLET        | Régis          | Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol     | 86 |
| M.  | MOREAU        | Pierre-Arthur  | Sciences végétales et fongiques                        | 87 |
| Mme | MUHR-TAILLEUX | Anne           | Biochimie                                              | 87 |
| Mme | PERROY        | Anne-Catherine | Droit et Economie pharmaceutique                       | 86 |
| Mme | RIVIÈRE       | Céline         | Pharmacognosie                                         | 86 |

|                                                                                   |                                                    |                                            |
|-----------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------|--------------------------------------------|
|  | LISTE GEREE                                        | LG/FAC/001                                 |
| Département Pharmacie                                                             | Enseignants et Enseignants-chercheurs<br>2024-2025 | Version 2.3<br>Applicable au<br>02/12/2024 |
| Document transversal                                                              |                                                    | Page 4/11                                  |

|     |             |                 |                                  |    |
|-----|-------------|-----------------|----------------------------------|----|
| Mme | ROMOND      | Marie-Bénédicte | Bactériologie - Virologie        | 87 |
| Mme | SAHPAZ      | Sevser          | Pharmacognosie                   | 86 |
| M.  | SERGHARAERT | Éric            | Droit et Economie pharmaceutique | 86 |
| M.  | SIEPMANN    | Juergen         | Pharmacotechnie industrielle     | 85 |
| Mme | SIEPMANN    | Florence        | Pharmacotechnie industrielle     | 85 |
| M.  | WILLAND     | Nicolas         | Chimie organique                 | 86 |

#### Maîtres de Conférences - Praticiens Hospitaliers (MCU-PH)

| Civ. | Nom      | Prénom          | Service d'enseignement                                 | Section<br>CNU |
|------|----------|-----------------|--------------------------------------------------------|----------------|
| Mme  | CUVELIER | Élodie          | Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique | 81             |
| Mme  | DANEL    | Cécile          | Chimie analytique                                      | 85             |
| Mme  | DEMARET  | Julie           | Immunologie                                            | 82             |
| Mme  | GARAT    | Anne            | Toxicologie et Santé publique                          | 81             |
| Mme  | GENAY    | Stéphanie       | Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière      | 81             |
| Mme  | GILLIOT  | Sixtine         | Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière      | 80             |
| M.   | GRZYCH   | Guillaume       | Biochimie                                              | 82             |
| Mme  | HENRY    | Héloïse         | Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière      | 80             |
| M.   | LANNOY   | Damien          | Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière      | 80             |
| Mme  | MASSE    | Morgane         | Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière      | 81             |
| Mme  | ODOU     | Marie-Françoise | Bactériologie - Virologie                              | 82             |

|                                                                                                                                                                     |                                                    |                                            |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------|--------------------------------------------|
|   | LISTE GEREE                                        | LG/FAC/001                                 |
| Département Pharmacie                                                                                                                                               | Enseignants et Enseignants-chercheurs<br>2024-2025 | Version 2.3<br>Applicable au<br>02/12/2024 |
| Document transversal                                                                                                                                                |                                                    | Page 5/11                                  |

### Maîtres de Conférences des Universités (MCU)

| Civ. | Nom             | Prénom     | Service d'enseignement                                 | Section CNU |
|------|-----------------|------------|--------------------------------------------------------|-------------|
| M.   | ANTHÉRIEU       | Sébastien  | Toxicologie et Santé publique                          | 86          |
| M.   | BANTUBUNGI-BLUM | Kadiombo   | Biologie cellulaire                                    | 87          |
| M.   | BERTHET         | Jérôme     | Biophysique - RMN                                      | 85          |
| M    | BEDART          | Corentin   | ICPAL                                                  | 86          |
| M.   | BOCHU           | Christophe | Biophysique - RMN                                      | 85          |
| M.   | BORDAGE         | Simon      | Pharmacognosie                                         | 86          |
| M.   | BOSC            | Damien     | Chimie thérapeutique                                   | 86          |
| Mme  | BOU KARROUM     | Nour       | Chimie bioinorganique                                  |             |
| M.   | BRIAND          | Olivier    | Biochimie                                              | 87          |
| Mme  | CARON-HOUDE     | Sandrine   | Biologie cellulaire                                    | 87          |
| Mme  | CARRIÉ          | Hélène     | Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique | 86          |
| Mme  | CHABÉ           | Magali     | Parasitologie - Biologie animale                       | 87          |
| Mme  | CHARTON         | Julie      | Chimie organique                                       | 86          |
| M.   | CHEVALIER       | Dany       | Toxicologie et Santé publique                          | 86          |
| Mme  | DEMANCHE        | Christine  | Parasitologie - Biologie animale                       | 87          |
| Mme  | DEMARQUILLY     | Catherine  | Biomathématiques                                       | 85          |
| M.   | DHIFLI          | Wajdi      | Biomathématiques                                       | 27          |
| M.   | EL BAKALI       | Jamal      | Chimie thérapeutique                                   | 86          |
| M.   | FARCE           | Amaury     | Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol     | 86          |
| M.   | FLIPO           | Marion     | Chimie organique                                       | 86          |
| M.   | FRULEUX         | Alexandre  | Sciences végétales et fongiques                        |             |
| M.   | FURMAN          | Christophe | Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol     | 86          |

|                                                                                   |                                                    |                                            |
|-----------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------|--------------------------------------------|
|  | LISTE GEREE                                        | LG/FAC/001                                 |
| Département Pharmacie<br><br>Document transversal                                 | Enseignants et Enseignants-chercheurs<br>2024-2025 | Version 2.3<br>Applicable au<br>02/12/2024 |
|                                                                                   |                                                    | Page 6/11                                  |

|     |                       |                 |                                                           |    |
|-----|-----------------------|-----------------|-----------------------------------------------------------|----|
| M.  | GERVOIS               | Philippe        | Biochimie                                                 | 87 |
| Mme | GOOSSENS              | Laurence        | Institut de Chimie Pharmaceutique<br>Albert Lespagnol     | 86 |
| Mme | GRAVE                 | Béatrice        | Toxicologie et Santé publique                             | 86 |
| M.  | HAMONIER              | Julien          | Biomathématiques                                          | 26 |
| Mme | HAMOUDI-BEN<br>YELLES | Chérifa-Mounira | Pharmacotechnie industrielle                              | 85 |
| Mme | HANNOTHIAUX           | Marie-Hélène    | Toxicologie et Santé publique                             | 86 |
| Mme | HELLEBOID             | Audrey          | Physiologie                                               | 86 |
| M.  | HERMANN               | Emmanuel        | Immunologie                                               | 87 |
| M.  | KAMBIA KPAKPAGA       | Nicolas         | Pharmacologie, Pharmacocinétique et<br>Pharmacie clinique | 86 |
| M.  | KARROUT               | Younes          | Pharmacotechnie industrielle                              | 85 |
| Mme | LALLOYER              | Fanny           | Biochimie                                                 | 87 |
| Mme | LECOEUR               | Marie           | Chimie analytique                                         | 85 |
| Mme | LEHMANN               | Hélène          | Droit et Economie pharmaceutique                          | 86 |
| Mme | LELEU                 | Natascha        | Institut de Chimie Pharmaceutique<br>Albert Lespagnol     | 86 |
| M.  | LIBERELLE             | Maxime          | Biophysique - RMN                                         |    |
| Mme | LOINGEVILLE           | Florence        | Biomathématiques                                          | 26 |
| Mme | MARTIN                | Françoise       | Physiologie                                               | 86 |
| M.  | MARTIN MENA           | Anthony         | Biopharmacie, Pharmacie galénique et<br>hospitalière      |    |
| M.  | MENETREY              | Quentin         | Bactériologie - Virologie                                 | 87 |
| M.  | MORGENROTH            | Thomas          | Droit et Economie pharmaceutique                          | 86 |
| Mme | MUSCHERT              | Susanne         | Pharmacotechnie industrielle                              | 85 |
| Mme | NIKASINOVIC           | Lydia           | Toxicologie et Santé publique                             | 86 |
| Mme | PINÇON                | Claire          | Biomathématiques                                          | 85 |
| M.  | PIVA                  | Frank           | Biochimie                                                 | 85 |

|                                                                                                                                                                     |                                                    |                                            |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------|--------------------------------------------|
|   | LISTE GEREE                                        | LG/FAC/001                                 |
|                                                                                                                                                                     | Enseignants et Enseignants-chercheurs<br>2024-2025 | Version 2.3<br>Applicable au<br>02/12/2024 |
|                                                                                                                                                                     | Document transversal                               | Page 7/11                                  |

|     |            |           |                                             |    |
|-----|------------|-----------|---------------------------------------------|----|
| Mme | PLATEL     | Anne      | Toxicologie et Santé publique               | 86 |
| M.  | POURCET    | Benoît    | Biochimie                                   | 87 |
| M.  | RAVAUX     | Pierre    | Biomathématiques / Innovations pédagogiques | 85 |
| Mme | RAVEZ      | Séverine  | Chimie thérapeutique                        | 86 |
| Mme | ROGEL      | Anne      | Immunologie                                 |    |
| M.  | ROSA       | Mickaël   | Hématologie                                 | 87 |
| M.  | ROUMY      | Vincent   | Pharmacognosie                              | 86 |
| Mme | SEBTI      | Yasmine   | Biochimie                                   | 87 |
| Mme | SINGER     | Elisabeth | Bactériologie - Virologie                   | 87 |
| Mme | STANDAERT  | Annie     | Parasitologie - Biologie animale            | 87 |
| M.  | TAGZIRT    | Madjid    | Hématologie                                 | 87 |
| M.  | VILLEMAGNE | Baptiste  | Chimie organique                            | 86 |
| M.  | WELTI      | Stéphane  | Sciences végétales et fongiques             | 87 |
| M.  | YOUS       | Saïd      | Chimie thérapeutique                        | 86 |
| M.  | ZITOUNI    | Djamel    | Biomathématiques                            | 85 |

#### Professeurs certifiés

| Civ. | Nom      | Prénom    | Service d'enseignement |
|------|----------|-----------|------------------------|
| Mme  | FAUQUANT | Soline    | Anglais                |
| M.   | HUGES    | Dominique | Anglais                |
| Mme  | KUBIK    | Laurence  | Anglais                |
| M.   | OSTYN    | Gaël      | Anglais                |

|                                                                                   |                                                    |                                            |
|-----------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------|--------------------------------------------|
|  | LISTE GEREE                                        | LG/FAC/001                                 |
|                                                                                   | Enseignants et Enseignants-chercheurs<br>2024-2025 | Version 2.3<br>Applicable au<br>02/12/2024 |
|                                                                                   |                                                    | Page 8/11                                  |

Département Pharmacie

Document transversal

Enseignants et Enseignants-chercheurs  
2024-2025

Version 2.3  
Applicable au  
02/12/2024  
Page 8/11

Professeurs Associés

| Civ. | Nom      | Prénom     | Service d'enseignement           | Section CNU |
|------|----------|------------|----------------------------------|-------------|
| M.   | BAILLY   | Christian  | ICPAL                            | 86          |
| M.   | DAO PHAN | Haï Pascal | Chimie thérapeutique             | 86          |
| M.   | DHANANI  | Alban      | Droit et Economie pharmaceutique | 86          |

Maîtres de Conférences Associés

| Civ. | Nom       | Prénom      | Service d'enseignement                                 | Section CNU |
|------|-----------|-------------|--------------------------------------------------------|-------------|
| M    | AYED      | Elya        | Pharmacie officinale                                   |             |
| M.   | COUSEIN   | Etienne     | Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière      |             |
| Mme  | CUCCHI    | Malgorzata  | Biomathématiques                                       | 85          |
| Mme  | DANICOURT | Frédérique  | Pharmacie officinale                                   |             |
| Mme  | DUPIRE    | Fanny       | Pharmacie officinale                                   |             |
| M.   | DUFOSSEZ  | François    | Biomathématiques                                       | 85          |
| M.   | FRIMAT    | Bruno       | Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique | 85          |
| Mme  | GEILER    | Isabelle    | Pharmacie officinale                                   |             |
| M.   | GILLOT    | François    | Droit et Economie pharmaceutique                       | 86          |
| M.   | MITOUMBA  | Fabrice     | Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière      | 86          |
| M.   | PELLETIER | Franck      | Droit et Economie pharmaceutique                       | 86          |
| M    | POTHIER   | Jean-Claude | Pharmacie officinale                                   |             |
| Mme  | ROGNON    | Carole      | Pharmacie officinale                                   |             |

|                                                                                                            |             |                                            |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------|--------------------------------------------|
| <br>Département Pharmacie | LISTE GEREE | LG/FAC/001                                 |
|                                                                                                            |             | Version 2.3<br>Applicable au<br>02/12/2024 |
|                                                                                                            |             | Page 9/11                                  |

### Assistants Hospitalo-Universitaire (AHU)

| Civ. | Nom       | Prénom   | Service d'enseignement                                 | Section CNU |
|------|-----------|----------|--------------------------------------------------------|-------------|
| M.   | BOUDRY    | Augustin | Biomathématiques                                       |             |
| Mme  | DERAMOUDT | Laure    | Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique |             |
| M.   | GISH      | Alexandr | Toxicologie et Santé publique                          |             |
| Mme  | NEGRIER   | Laura    | Chimie analytique                                      |             |

### Hospitalo-Universitaire (PHU)

|     | Nom      | Prénom     | Service d'enseignement        | Section CNU |
|-----|----------|------------|-------------------------------|-------------|
| M.  | DESVAGES | Maximilien | Hématologie                   |             |
| Mme | LENSKI   | Marie      | Toxicologie et Santé publique |             |

### Attachés Temporaires d'Enseignement et de Recherche (ATER)

| Civ. | Nom      | Prénom  | Service d'enseignement                                 | Section CNU |
|------|----------|---------|--------------------------------------------------------|-------------|
| Mme  | BERNARD  | Lucie   | Physiologie                                            |             |
| Mme  | BARBIER  | Emeline | Toxicologie                                            |             |
| Mme  | COMPAGNE | Nina    | Chimie Organique                                       |             |
| Mme  | COULON   | Audrey  | Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique |             |
| M.   | DUFOSSEZ | Robin   | Chimie physique                                        |             |
| Mme  | FERRY    | Lise    | Biochimie                                              |             |

|                                                                                   |                                                    |                                            |
|-----------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------|--------------------------------------------|
|  | LISTE GEREE                                        | LG/FAC/001                                 |
| Département Pharmacie                                                             | Enseignants et Enseignants-chercheurs<br>2024-2025 | Version 2.3<br>Applicable au<br>02/12/2024 |
| Document transversal                                                              |                                                    | Page 10/11                                 |

|     |                 |         |                                                   |  |
|-----|-----------------|---------|---------------------------------------------------|--|
| M   | HASYEOUI        | Mohamed | Chimie Organique                                  |  |
| Mme | HENRY           | Doriane | Biochimie                                         |  |
| Mme | KOUAGOU         | Yolène  | Sciences végétales et fongiques                   |  |
| M   | LAURENT         | Arthur  | Chimie-Physique                                   |  |
| M.  | MACKIN MOHAMOUR | Synthia | Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière |  |
| Mme | RAAB            | Sadia   | Physiologie                                       |  |

#### Enseignant contractuel

| Civ. | Nom      | Prénom    | Service d'enseignement |
|------|----------|-----------|------------------------|
| Mme  | DELOBEAU | Iris      | Pharmacie officinale   |
| M    | RIVART   | Simon     | Pharmacie officinale   |
| Mme  | SERGEANT | Sophie    | Pharmacie officinale   |
| M.   | ZANETTI  | Sébastien | Biomathématiques       |

#### LRU / MAST

| Civ. | Nom            | Prénom        | Service d'enseignement                                 |
|------|----------------|---------------|--------------------------------------------------------|
| Mme  | FRAPPE         | Jade          | Pharmacie officinale                                   |
| M    | LATRON-FREMEAU | Pierre-Manuel | Pharmacie officinale                                   |
| M.   | MASCAUT        | Daniel        | Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique |

|                                                                                   |                                                    |                                            |
|-----------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------|--------------------------------------------|
|  | LISTE GEREE                                        | LG/FAC/001                                 |
| Département Pharmacie<br><br>Document transversal                                 | Enseignants et Enseignants-chercheurs<br>2024-2025 | Version 2.3<br>Applicable au<br>02/12/2024 |
|                                                                                   |                                                    | Page 11/11                                 |

## CYCLE DE VIE DU DOCUMENT

| Version | Modifié par | Date       | Principales modifications |
|---------|-------------|------------|---------------------------|
| 1.0     |             | 20/02/2020 | Création                  |
| 2.0     |             | 02/01/2022 | Mise à jour               |
| 2.1     |             | 21/06/2022 | Mise à jour               |
| 2.2     |             | 01/02/2024 | Mise à jour               |
| 2.3     |             | 15/11/2024 | Mise à jour               |
| 2.4     |             | 18/02/2025 | Mise à jour               |

## ***UFR3S-Pharmacie***

**L'Université n'entend donner aucune approbation aux opinions émises  
dans les thèses ; celles-ci sont propres à leurs auteurs.**



## Remerciements

Aux membres du jury,

**Madame le Docteur Marie Lecoeur**, je vous suis reconnaissante de me faire l'honneur de présider le jury de cette thèse et vous remercie pour l'attention que vous portez à ce sujet.

**Madame le Docteur Hélène Carrié**, je vous remercie pour votre soutien en tant que directrice de thèse. Merci pour le temps que vous m'avez consacré, vos précieux conseils, votre enthousiasme pour ce travail et votre disponibilité tout au long de la rédaction de cette thèse.

**Madame le Docteur Sixtine Gilliot**, merci de faire partie de ce jury de thèse et d'apporter votre point de vue en tant que pharmacien hospitalier.

**Éloïse**, je te remercie sincèrement d'avoir accepté de faire partie de ce jury de thèse. Merci de me faire profiter de ton expérience, de m'aider à me former, ta gentillesse et ta patience.

A l'ensemble de l'équipe de la **pharmacie Lesaffre** à Pérenchies, merci de m'avoir formé pendant mon stage de 6ème année et de continuer à me faire confiance en tant que pharmacienne. Merci pour votre bonne humeur, vos conseils et tout ce que vous m'avez apporté et continuez à m'apporter aujourd'hui.

A l'équipe de la **pharmacie Carette** à Wavrin, merci pour votre accueil chaleureux, votre écoute, votre professionnalisme et pour l'expérience que vous me transmettez. Venir travailler à vos côtés est toujours un grand plaisir.

A ma famille et mes amis,

A mes **parents**, merci de m'avoir toujours encouragé, notamment au cours de ces longues études. Papa et maman, merci pour votre soutien indéfectible, votre patience, vos mots réconfortants en toutes circonstances. Vos encouragements et votre amour ont été des grandes sources de motivation. Merci pour tout ce que vous faites pour nous et pour toutes les valeurs que vous nous avez transmises. Je vous aime.

A ma **sœur**, Louise. Merci d'avoir toujours été là pour moi, d'être la meilleure petite sœur, un pilier dans ma vie. De m'avoir toujours soutenue, malgré la distance et de m'avoir toujours permis d'avoir du recul dans les moments plus difficiles. Je suis fière de toi et je serai toujours là pour toi.

A mes **grands-parents et à ma famille**, merci d'avoir toujours été là pour moi et de m'avoir encouragé.

A ma **belle-famille**, merci pour votre gentillesse, votre bienveillance et votre présence toujours encourageante. Merci de m'avoir accueillie avec autant de générosité.

A **Axelle et Valentine**, merci d'avoir rendu ces moments à la fac toujours agréables, je suis fière d'être votre consœur.

A **Célia**, merci d'être là depuis si longtemps, ton amitié m'est précieuse. Merci pour ton écoute et ton soutien. Cette thèse marque une étape de plus et je suis heureuse qu'elle se fasse avec toi toujours présente dans ma vie.

A mes amis, **Nicolas, Pierre, Lise, Violette, Emilie et Luca**. Merci pour votre soutien infailible pendant ces années, votre amitié a été un soutien précieux et continue de l'être. Je chérie tous les souvenirs que nous avons ensemble, tous ces moments de bonheur partagés avec vous. Merci pour votre énergie positive, dans les bons moments comme dans les moins bons. Je suis ravie d'être la pharmacienne de notre groupe.

A **Caroline**, merci pour tout. Pour ta confiance, ta patience sans limite, tes encouragements constants et ton soutien sans faille. Merci pour ton aide avec ce travail de thèse, les (nombreuses) relectures et heures passées à travailler. Merci d'être à mes côtés depuis toutes ces années, merci pour ton énergie débordante, ta gentillesse et ton amour. Chaque jour à tes côtés est toujours plus beau.

## Liste des figures :

Figure 1 : Nombre de pédiatres pour 100 000 habitants dans les pays de l'OCDE en 2018 selon le système de soins pédiatriques

Figure 2 : Densité de pédiatres libéraux pour 100 000 habitants en 2020, par département

Figure 3 : Echelle FPS-R

Figure 4 a : Angine érythémateuse

Figure 4 b : Angine érythématopultacée

Figure 5 : Stratégie diagnostique de l'angine d'après la caisse nationale d'assurance maladie

Figure 6 : Approche thérapeutique par paliers avant 6 ans

## Liste des tableaux :

Tableau 1 : Résumé des modifications du devenir du médicament en fonction du développement

Tableau 2 : Stratégies thérapeutiques de la prise en charge de la douleur

Tableau 3 : Arguments cliniques évocateurs d'une angine virale et d'une angine à SGA

Tableau 4 : Signes d'appel en fonction des types d'otites

Tableau 5 : Antibiothérapie des infections ORL et stomatologiques

Tableau 6 : Régurgitations simples et reflux gastro-oesophagien pathologique

Tableau 7 : Symptômes suggérant le diagnostic d'asthme chez l'enfant de moins de 5 ans

## **Liste des abréviations :**

ADN : Acide Désoxyribonucléique

AINS : Anti-Inflammatoire Non Stéroïdien

ALD : Affection Longue Durée

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

ANSM : Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé

AR : Anti-Régurgitation

ARH2 : Antagonistes des Récepteurs H2 de l'histamine

C3G : Céphalosporines de Troisième Génération

CIDE : Convention Internationale des Droits de l'Enfant

CNOM : Conseil National de l'Ordre des Médecins

CPAM : Caisse Primaire d'Assurance Maladie

CSI : Cortico-Stéroïdes Inhalés

DIU : Diplôme Inter-Universitaire

DREES : Direction de la Recherche, des Études, de l'Évaluation et des Statistiques

DRP : Désobstruction Rhinopharyngée

DU : Diplôme Universitaire

E-BLSE : Entérobactéries productrices de Bêta-Lactamases à Spectre Étendu

EBV : Epstein Barr Virus

ECG : Electrocardiogramme

EVA : Échelle Visuelle Analogique

EVS : Echelle Verbale Simple

FOGD : Fibroscopie Oeso-Gastro-Duodénale

FPS-R : Faces Pain Scale - Revised

G6PD : Glucose 6 Phosphate Déshydrogénase

HAS : Haute Autorité de Santé

IASP : International Association for the Study of Pain

IGAS : Inspection Générale des Affaires Sociales

INSEE : Institut National de la Statistique et des Études Économiques

INSERM : Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale

IPP : Inhibiteurs de la Pompe à Protons

LI : Libération Immédiate

LP : Libération Prolongée

MEOPA : Mélange Équimolaire Oxygène-Protoxyde d'Azote

MITD : Maladie Inflammatoire de l'Appareil Digestif

OCDE : Organisation de Coopération et de Développement Économiques

OMAP : Otite Moyennes Aiguës Purulentes

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

ORL : Oto-Rhino-Laryngologie

OSM : Otite Séro-Muqueuse

PEG : Polyéthylène Glycol

PLP : Protéines de Liaison des Pénicillines

PMI : Protection Maternelle et Infantile

RGO : Reflux Gastro-Œsophagien

SGA : Streptocoque  $\beta$ -hémolytique du Groupe A

SMR : Service Médical Rendu

SRO : Soluté de Réhydratation Orale

TDR : Test Diagnostic Rapide

UNICEF : United Nations International Children's Emergency Fund

VRS : Virus Respiratoire Syncytial

# Table des matières

|                                                                                              |           |
|----------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>Introduction.....</b>                                                                     | <b>23</b> |
| <b>Généralités sur le contexte.....</b>                                                      | <b>24</b> |
| I. Données épidémiologiques sur le contexte des jeunes enfants.....                          | 24        |
| A. La population pédiatrique.....                                                            | 24        |
| B. Les pédiatres.....                                                                        | 25        |
| C. Les médecins généralistes.....                                                            | 27        |
| D. Le pharmacien d'officine.....                                                             | 28        |
| II. Etat des lieux sur l'état de santé des enfants en France.....                            | 30        |
| III. Particularités liées à l'enfant.....                                                    | 32        |
| A. Particularités pharmacocinétiques.....                                                    | 32        |
| 1. Absorption.....                                                                           | 32        |
| 2. Distribution.....                                                                         | 34        |
| 3. Métabolisation / Élimination.....                                                         | 35        |
| 5. Conclusion.....                                                                           | 36        |
| B. Risque médicamenteux en pédiatrie.....                                                    | 37        |
| <b>Les pathologies les plus courantes en pédiatrie et les stratégies thérapeutiques.....</b> | <b>39</b> |
| I. Les traitements contre la douleur.....                                                    | 39        |
| A. Principes du traitement.....                                                              | 39        |
| B. Les molécules disponibles.....                                                            | 42        |
| 1. Antalgiques anti-nociceptifs non morphiniques.....                                        | 42        |
| 2. Antalgiques anti-nociceptifs morphiniques.....                                            | 43        |
| C. Stratégie thérapeutique.....                                                              | 45        |
| D. Points clés et recommandations.....                                                       | 46        |
| II. Infectiologie.....                                                                       | 50        |
| A. Principes du traitement par antibiotiques.....                                            | 50        |
| B. Les différentes classes disponibles.....                                                  | 51        |
| C. L'angine.....                                                                             | 55        |
| 1. Epidémiologie et contexte.....                                                            | 55        |
| 2. Clinique.....                                                                             | 55        |
| 3. Stratégie thérapeutique.....                                                              | 57        |
| D. Otites.....                                                                               | 61        |
| 1. Contexte et épidémiologie.....                                                            | 61        |
| 2. Clinique.....                                                                             | 61        |
| 3. Stratégie thérapeutique.....                                                              | 62        |
| E. Points clés et recommandations.....                                                       | 64        |
| III. Médicaments du système gastro-intestinal.....                                           | 69        |
| A. Les anti-émétiques.....                                                                   | 69        |
| 1. Principes du traitement.....                                                              | 69        |
| 2. Les molécules disponibles.....                                                            | 70        |
| 3. Points clés et recommandations.....                                                       | 71        |
| B. Les anti-diarrhéiques.....                                                                | 72        |
| 1. Principes du traitement.....                                                              | 72        |
| 2. Les molécules disponibles.....                                                            | 72        |
| 3. Points clés et recommandations.....                                                       | 74        |

|                                                         |            |
|---------------------------------------------------------|------------|
| C. Laxatifs.....                                        | 74         |
| 1. Principes du traitement.....                         | 74         |
| 2. Les molécules disponibles.....                       | 75         |
| 3. Points clés et recommandations.....                  | 76         |
| D. Médicaments du reflux et de l'acidité gastrique..... | 77         |
| 1. Principes du traitement.....                         | 77         |
| 2. Les molécules disponibles.....                       | 77         |
| 3. Points clés et recommandations.....                  | 79         |
| E. Constipation.....                                    | 80         |
| 1. Physiopathologie, épidémiologie.....                 | 80         |
| 2. Clinique et diagnostic.....                          | 81         |
| 3. Stratégie thérapeutique.....                         | 81         |
| F. Reflux gastro-oesophagien.....                       | 82         |
| 1. Physiopathologie, épidémiologie.....                 | 82         |
| 2. Clinique et diagnostic.....                          | 83         |
| 3. Stratégie thérapeutique.....                         | 85         |
| G. Gastro-entérite aiguë virale.....                    | 87         |
| 1. Physiopathologie, épidémiologie.....                 | 87         |
| 2. Clinique et diagnostic.....                          | 87         |
| 3. Stratégie thérapeutique.....                         | 88         |
| IV. Médicaments du système respiratoire.....            | 91         |
| A. Corticoïdes par voie inhalée.....                    | 91         |
| 1. Principes du traitement.....                         | 91         |
| 2. Les molécules disponibles.....                       | 92         |
| B. Bronchodilatateurs.....                              | 92         |
| 1. Principes du traitement.....                         | 92         |
| 2. Les molécules disponibles.....                       | 92         |
| C. Asthme de l'enfant en âge préscolaire.....           | 93         |
| 1. Physiopathologie et épidémiologie.....               | 93         |
| 2. Clinique et diagnostic.....                          | 95         |
| 3. Stratégie thérapeutique.....                         | 96         |
| D. Bronchiolite aiguë du nourrisson.....                | 97         |
| 1. Physiopathologie et épidémiologie.....               | 97         |
| 2. Clinique et diagnostic.....                          | 98         |
| 3. Stratégie thérapeutique.....                         | 98         |
| <b>Les outils d'aide à la dispensation.....</b>         | <b>100</b> |
| <b>Conclusion.....</b>                                  | <b>101</b> |
| <b>Bibliographie.....</b>                               | <b>102</b> |

## **Introduction**

L'enfant est le terme général utilisé pour désigner la période de la naissance à l'âge adulte dans l'espèce humaine. Selon l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM) quatre catégories d'âges sont distinguées en pédiatrie : le nouveau-né (de 0 à 28 jours), le nourrisson (de 29 jours à 23 mois), l'enfant (de 2 à 11 ans) et l'adolescent (de 12 à 17 ans). [1]

D'après une étude menée par l'Institut national de la santé et de la recherche médicale (INSERM), sur la période 2018-2019 en France en moyenne 86 enfants de moins de 18 ans sur 100 ont été exposés à au moins une prescription médicamenteuse au cours de l'année. [2]

Or, L'enfant ne doit pas être considéré comme un adulte miniature. Les doses pédiatriques ne peuvent pas être proportionnelles à celle d'un adulte, car les paramètres pharmacocinétiques et pharmacodynamiques sont différents dans ces 2 catégories de population. En raison de ces particularités pharmacologiques et de l'usage fréquent des médicaments chez les enfants, le risque iatrogénique ou de prescriptions inappropriées sont plus importants. Le pharmacien, dernier intermédiaire avant que le patient ne soit seul face à son traitement, joue ainsi un rôle primordial pour sécuriser au mieux la prise de médicaments en pédiatrie.

Dans un contexte de plus en plus difficile pour les pharmaciens d'officine avec les ruptures de stocks, notamment d'antibiotiques utilisés à grande échelle en pédiatrie, sélectionner le traitement adapté peut représenter un véritable défi.

Ce travail de thèse vise à identifier les classes de médicaments les plus utilisées en pédiatrie et à établir un outil d'aide à la dispensation pour les pharmaciens d'officine. Une première partie présentera des généralités sur le contexte, avec des données épidémiologiques sur les acteurs de la prise en charge thérapeutique de l'enfant, un état des lieux sur la santé des enfants en France, ainsi que les particularités pharmacologiques liées à l'enfant, afin de mieux comprendre les enjeux liés aux médicaments en pédiatrie.

La seconde partie est consacrée à un rappel des différentes familles de traitements, avec une analyse des points clés et recommandations spécifiques à chaque famille ainsi qu'à l'étude de pathologies fréquemment rencontrées en pédiatrie.

Enfin, une troisième partie propose un outil d'aide à la dispensation, et analyse l'utilisation qui pourra être faite de ces documents.

## **Généralités sur le contexte**

### **I. Données épidémiologiques sur le contexte des jeunes enfants**

#### **A. La population pédiatrique**

Selon la Convention Internationale des Droits de l'Enfant (CIDE) rédigée en 1989 et signée par la France le 26 janvier 1990, un enfant est défini comme « tout être humain âgé de moins de 18 ans, sauf si la majorité est atteinte plus tôt en vertu de la législation qui lui est applicable ». [3]

En signant cette convention, la France s'est engagée, selon l'article 24 à « reconnaître le droit de l'enfant de jouir du meilleur état de santé possible et de bénéficier de services médicaux et de rééducation [...]. », à «[...] assurer à tous les enfants l'assistance médicale et les soins de santé nécessaires notamment des soins primaires », à « lutter contre la maladie et la malnutrition, y compris dans le cadre de soins de santé primaires » et à « développer les soins de santé préventifs, les conseils aux parents et l'éducation et les services en matière de planification familiale. » [3]

Dans son rapport "Stratégie pour une politique de santé", publié en 1997, le Haut Comité de la Santé Publique définit l'enfance et l'adolescence comme « les périodes du développement physique et mental, de l'acquisition d'un capital culturel et scolaire plus ou moins important, de l'intégration de la vie sociale plus ou moins réussie. C'est aussi un moment d'identification personnelle et sociale et celui où il achève de constituer son capital santé. Celui-ci peut et doit atteindre un niveau considérable, mais il risque d'être dilapidé par négligence, ignorance ou par des conduites à risques, dilapidation qui peut accumuler les facteurs de risques pour les stades ultérieurs de la vie ». [4]

L'Institut National de la Statistique et des Etudes Economiques (INSEE), dans une étude publiée en 2023, rapporte que 726 000 bébés sont nés en France durant l'année 2022. [5]

Toujours selon l'INSEE, dans le bilan démographique 2022, publié en janvier 2023, la France comptait au 1er janvier 2023, 68 millions d'habitants. Les moins de 15 ans représentent 17,31 % de la population soit 11 775 826 individus, et la tranche d'âge des 15-19 ans représente 6,24% de la population soit 4 243 962 individus. [5]

## **B. Les pédiatres**

La prise en charge de la santé des enfants repose sur un ensemble d'acteurs spécialisés, parmi lesquels les pédiatres occupent une place centrale.

C'est en 1947 que la pédiatrie devient une spécialité médicale à part entière. Il s'agit d'une branche spécialisée de la médecine qui étudie le développement psychomoteur, neurosensoriel et physiologique normal de l'enfant, ainsi que l'ensemble des pathologies qui y sont liées, de la naissance à la période post-pubertaire. [6]

Son objectif est d'assurer une prise en charge globale de l'enfant et de l'adolescent, en tenant compte de son environnement affectif, scolaire et socio-culturel. Son champ d'action est vaste : surveillance, prévention, dépistage, repérage, prise en charge des maladies aiguës et chroniques, ainsi que conseils éducatifs. [6]

En mai 2021, un rapport de l'Inspection Générale des Affaires Sociales (IGAS) sur la pédiatrie et l'organisation des soins de santé de l'enfant en France a été publié. Ce rapport indique qu'en 2020, la France comptait environ 8500 pédiatres. L'âge moyen des pédiatres dans leur ensemble est de 48,9 ans. [6]

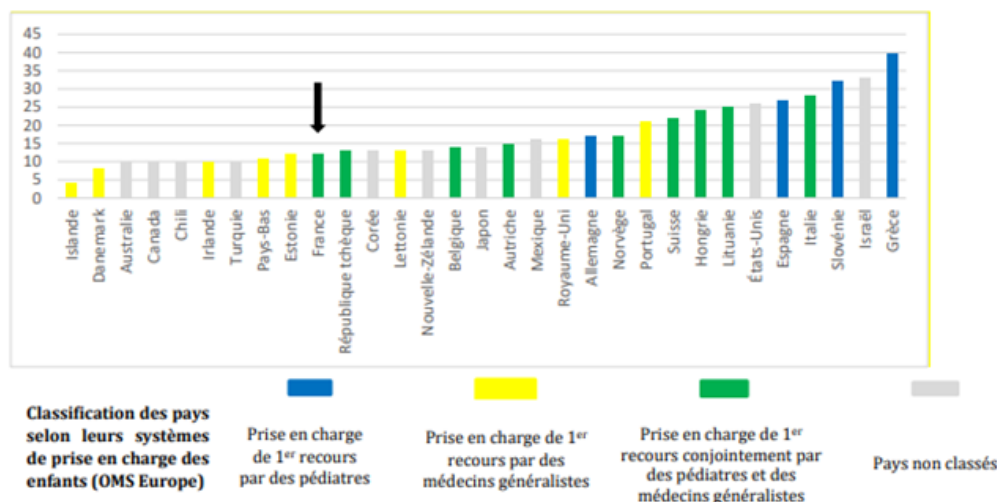
Concernant le mode d'exercice des pédiatres, 53% exercent exclusivement à l'hôpital en tant que salariés, 26% exercent exclusivement en libéral, 13% ont un exercice mixte salarié et libéral, et 9% sont salariés pour tout ou une partie de leur activité en dehors de l'hôpital. [6]

Le nombre de pédiatres est en hausse sur ces dernières années et devrait continuer à augmenter, mais comparativement aux autres pays de l'OCDE (Organisation de coopération et de développement économique), la France est peu dotée en pédiatres : la densité de pédiatres par rapport à la population se classe 22<sup>ème</sup> sur 31 pays. [6] (figure 1)

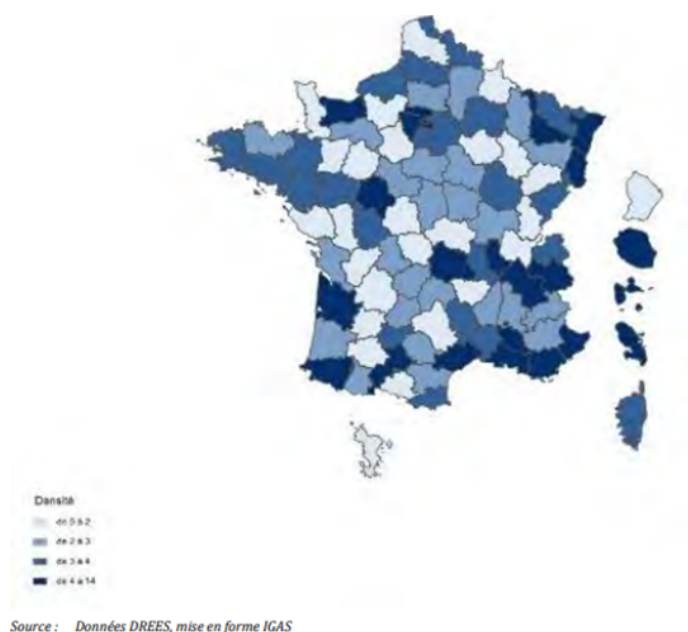
Le rapport IGAS a établi une carte représentant la densité de pédiatres libéraux pour 100 000 habitants en 2020 par département. En France, il existe huit départements (l'Indre, Mayotte, la Manche, l'Eure, la Vendée, la Creuse, la Haute-Saône et la

Haute-Loire) dans lesquels il existe moins d'un pédiatre pour 100 000 habitants ce qui illustre le manque de pédiatres libéraux. (figure 2) [6]

Les pédiatres libéraux ayant plus de 60 ans représentent 44% de l'effectif total, cette tendance pourrait s'accroître dans les prochaines années. [6]



**Figure 1 : Nombre de pédiatres pour 100 000 habitants dans les pays de l'OCDE en 2018 selon le système de soins pédiatriques [6]**



**Figure 2 : Densité de pédiatres libéraux pour 100 000 habitants en 2020, par département [6]**

En 2018, les pédiatres assuraient 16% des consultations des enfants de moins de 16 ans contre 84 % pour les généralistes. Cette proportion varie fortement selon l'âge

des enfants et décline au fil des années : les pédiatres assurent 38 % des consultations des enfants de moins d'un an, 27 % pour les enfants d'un an, 12 % pour les enfants de 6 ans. [6]

En plus des pédiatres libéraux, un autre acteur intervient fréquemment, il s'agit du médecin généraliste. Tout comme les pédiatres, ils peuvent exercer en Centre de Protection Maternelle et Infantile (PMI). Ils peuvent également exercer en médecine scolaire, qui joue aussi un rôle dans le suivi des enfants. [6]

### **C. Les médecins généralistes**

La médecine générale est une discipline complexe. Selon la World Organization of National Colleges, Academies and academic associations of general practitioners/family physicians (WONCA Europe), c'est une spécialité clinique orientée vers les soins primaires. Le rôle des médecins généralistes inclut la prise en charge des patients dans leur contexte familial, communautaire et culturel, tout en respectant leur autonomie. Ils ont aussi une responsabilité professionnelle de santé publique envers leur communauté, en se consacrant sur la promotion de la santé, la prévention des maladies, ainsi qu'aux soins curatifs et palliatifs. [7]

La médecine générale joue un rôle de plus en plus important dans le suivi des enfants. Le projet de loi de santé présenté par Marisol Touraine le 15 octobre 2014 et voté par l'Assemblée Nationale le 14 avril 2015, renforce ce rôle. En effet, ce projet de loi prévoit que les parents désignent un médecin traitant pour leurs enfants, qui peut être un pédiatre ou un médecin généraliste. En raison du déclin de la pédiatrie libérale et de la diminution des effectifs en PMI, les médecins généralistes assurent désormais plus de 85% des consultations de ville pour les enfants de moins de 16 ans. [6]

En 2023, la Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques (DREES) publie les données de démographie médicale. Au 1er janvier, 99 500 médecins généralistes sont en activité en France. [8] Cependant, la démographie des médecins généralistes libéraux est amenée à diminuer dans les années à venir. Avec un âge moyen de 51 ans, cette évolution soulève de nouveaux défis. [6]

En 2002, une enquête réalisée par la DREES a révélé que 61,2% des femmes médecins réalisaient plus de 10% de consultations pédiatriques, contre 40,7% des hommes. L'enquête a aussi montré que 51% des médecins exerçant dans des communes de moins de 50 000 habitants réalisaient plus de 10% des consultations

pédiatriques, contre 40% des médecins dans des communes de plus de 50 000 habitants. [9]

Les pratiques des pédiatres et des médecins généralistes pour les consultations pédiatriques diffèrent. Selon une étude de l'Assurance Maladie réalisée en 2012, les consultations chez les pédiatres sont majoritairement préventives, plus d'un tiers d'entre elles étant consacrées au suivi du développement de l'enfant. En revanche, chez les médecins généralistes, les deux tiers des consultations concernent des pathologies aiguës dont 55% concernent des pathologies des voies respiratoires hautes. [6]

Ces différences de pratique se retrouvent également dans les habitudes de prescription. Dans une étude menée en Franche Comté en 2005, la Caisse Primaire d'Assurance Maladie (CPAM) a révélé que les médecins généralistes prescrivaient davantage d'antibiotiques aux enfants âgés de un à six ans. À l'inverse, les prescriptions des pédiatres étaient deux fois moins fréquentes. De manière plus générale, l'étude met en évidence une prescription moins importante de la part des pédiatres par rapport aux médecins généralistes : -25 % pour les médicaments et -17 % pour les examens biologiques. [10]

Face à l'évolution de l'offre de soins sur leur territoire, 29% des médecins généralistes déclarent se « spécialiser » dans certains domaines médicaux. Parmi les disciplines les plus fréquemment mentionnées figurent la gynécologie (49 %), la pédiatrie (45 %) et la gériatrie (27 %). [11] En 2014, selon le Conseil National de l'Ordre des Médecins (CNOM), 107 médecins généralistes déclarent exercer une discipline complémentaire en pédiatrie grâce à une qualification spécifique. [12]

#### **D. Le pharmacien d'officine**

Les particularités pharmacologiques des traitements pédiatriques nécessitent une attention particulière à chaque étape de la prise en charge. Si les médecins sont en première ligne pour établir un diagnostic et prescrire un traitement adapté, la sécurisation de l'usage des médicaments repose en grande partie sur l'intervention du pharmacien d'officine, garant du bon usage des traitements en pédiatrie.

Le pharmacien est un professionnel de santé dont le rôle est de dispenser les traitements, c'est-à-dire d'analyser l'ordonnance, de préparer, délivrer et conseiller les médicaments. Il informe également les patients sur leur mode d'administration et

leurs éventuels effets secondaires. Au-delà de cette mission, il joue un rôle clé dans la santé publique en relayant les campagnes de prévention, en participant au dépistage et en contribuant à la prévention de certaines pathologies. En tant que spécialiste du médicament et des produits de santé, il veille à leur dispensation et à leur bonne utilisation. [12]

Selon le rapport sur la démographie des pharmaciens de juin 2024, 74 219 pharmaciens sont inscrits à l'Ordre dont 53 382 officinaux. [13]

Actuellement, la France compte 19 887 officines, réparties de manière homogène sur l'ensemble du territoire, grâce à un maillage optimal. En 2024, il y avait en moyenne 30 officines pour 100 000 habitants. [14]

En tant que professionnel de santé de proximité, le pharmacien d'officine est un interlocuteur privilégié pour les parents, notamment ceux de jeunes enfants. L'équipe officinale est régulièrement sollicitée, qu'il s'agisse de la délivrance d'un traitement médicamenteux ou de conseils pour la vie quotidienne.

Au-delà de son rôle essentiel dans la dispensation des médicaments et des vaccins, le pharmacien joue un rôle d'écoute, d'accompagnement et de conseil. Il s'inscrit ainsi pleinement dans la démarche de soins.

Dans un "Flash Sécurité Patient" daté du 9 mars 2023, la Haute Autorité de Santé rappelle les bonnes pratiques de prescription, de dispensation et d'administration des médicaments en pédiatrie en s'appuyant sur trois événements indésirables graves associés aux soins. Ces trois événements concernent un surdosage morphinique chez un enfant de 5 ans, un surdosage d'anti-épileptiques chez un enfant de 3 ans et un surdosage en acide clavulanique chez un nouveau-né. Ce document souligne l'importance du respect de ces recommandations afin de sécuriser au maximum la prise en charge médicamenteuse des enfants. [15]

Au niveau national, entre 2018 et 2019, les classes thérapeutiques les plus délivrées sur ordonnance chez les enfants étaient les analgésiques (64 %), les antibiotiques (40 %), les corticoïdes par voie nasale (33 %), la vitamine D (30 %), les antihistaminiques (25 %), les anti-inflammatoires non stéroïdiens (24 %) et les corticoïdes par voie orale (21 %). [2]

## II. Etat des lieux sur l'état de santé des enfants en France

La santé est définie selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) comme “un état de complet bien-être physique, mental et social, et ne consiste pas seulement en une absence de maladie ou d'infirmité”. L'amélioration de la santé d'une population et la réduction des inégalités nécessitent un engagement précoce et déterminé, dès l'enfance, à travers la prévention des risques sanitaires, notamment en agissant sur les environnements de vie, et l'éducation à la santé. [16]

Pendant plusieurs années, en France et dans les pays de l'OCDE, l'état de santé des enfants s'est considérablement amélioré avec la diminution importante de l'incidence de certaines infections autrefois communes telles que la poliomyélite et la rougeole, grâce à la vaccination. La guérison des cancers de l'enfant, l'amélioration considérable de la prise en charge des enfants prématurés, l'augmentation de l'espérance de vie des enfants souffrant de maladies chroniques sont des progrès majeurs en pédiatrie. [6].

Selon le rapport de l'IGAS de 2021, l'état de santé des enfants français est globalement satisfaisant. Toutefois, sur une période plus récente, son évolution apparaît plus contrastée notamment avec une progression du surpoids et de l'obésité. En effet 32,4% des enfants de 5 à 9 ans sont concernés par le surpoids contre 31,4% en moyenne dans l'OCDE. Des études menées par l'United Nations International Children's Emergency Fund (UNICEF) décrivent des habitudes de vie néfastes, notamment chez les adolescents. Une alimentation déséquilibrée, la sédentarité, la surconsommation d'alcool et de tabac parfois dès l'adolescence contribuent à ces problèmes de surpoids ou d'obésité ainsi qu'à des troubles de la santé mentale. [6]

Selon l'UNICEF, la France se positionne au 17<sup>ème</sup> rang sur 40 en matière de santé et de bien-être des enfants. Cette évaluation repose sur cinq indicateurs : la mortalité néonatale, le taux de suicide, la prévalence des troubles mentaux, la fréquence des épisodes d'ébriété et le taux de fécondité des adolescentes.

Un autre point souligné par le rapport est que depuis 2012, le nombre d'enfants de moins de 15 ans bénéficiant d'une affection longue durée a augmenté de 23%, alors que la population de cette tranche d'âge a diminué de 1% sur la même période. [6]

Par ailleurs, les inégalités sociales en santé restent marquées. Elles commencent dès le plus jeune âge, voire avant la naissance et ont des répercussions tout au long de la vie, notamment en raison du développement de facteurs de risque. [6]

De nombreux dispositifs de suivi et de prévention existent pour assurer la santé des enfants et des adolescents [6], [17] :

- Les examens médicaux obligatoires jusqu'à l'âge de seize ans, chaque enfant bénéficie de vingt visites médicales obligatoires, entièrement prises en charge par l'Assurance maladie. Elles sont destinées à surveiller sa croissance et sa santé. En plus des médecins, d'autres professionnels tels que des infirmières ou orthoptistes participent à ce suivi.
- Les vaccinations obligatoires ainsi que celles recommandées, dans le but de prévenir certaines maladies infectieuses.
- Les dépistages prénataux et néonataux afin de détecter précocement et éventuellement traiter 6 maladies rares.
- Le suivi régulier par le médecin traitant.
- Le programme "M'T dents" pour la prévention et le suivi bucco-dentaire à partir de 3 ans.
- Le programme des 1000 premiers jours. Depuis plusieurs années déjà les connaissances s'accumulent sur le fait que l'environnement physique et psychique durant la grossesse et la petite enfance sont des déterminants majeurs de la santé de l'enfant et de l'adulte qu'il deviendra. Ces 1000 premiers jours couvrent la période de la conception aux 2 premières années de la vie après la naissance. Ce concept, lancé par l'UNICEF, permet une approche globale de la santé de la mère et de l'enfant pour promouvoir des environnements favorables au développement de l'enfant.
- Les campagnes de Santé Publique France telles que mangerbouger, tabac info service misent en place afin de promouvoir des comportements alimentaires plus adaptés et un mode de vie plus sain.

Cependant, ces dispositifs ne parviennent pas à toucher l'ensemble des enfants et ne permettent pas de remédier aux inégalités sociales et territoriales en santé qui restent marquées. En effet, la mortalité infantile est deux à trois fois plus élevée en Outre-mer qu'en métropole, et un enfant dont les parents sont ouvriers a six fois plus de chances d'être obèse qu'un enfant dont les parents sont cadres. [6]

Aujourd'hui, de nouveaux enjeux apparaissent, notamment en matière de santé mentale de l'enfant et de l'adolescent. Le suicide est la 4<sup>ème</sup> cause de décès des 15-19 ans dans le monde. Renforcer les programmes de sensibilisation dans les écoles et l'information à travers les réseaux sociaux, les médias, l'entourage des jeunes et donner accès à des infrastructures d'aide et d'écoute sont des pistes pour

améliorer la santé mentale des jeunes et prévenir l'émergence de pathologies psychologiques. [18].

### **III. Particularités liées à l'enfant**

L'enfant est constitué de particularités physiologiques, pharmacocinétiques et pharmacodynamiques différentes de celles de l'adulte. Ces particularités sont liées à la maturation progressive de l'organisme des enfants. Par conséquent les concentrations plasmatiques du médicament à l'état d'équilibre sont différentes chez l'adulte et chez l'enfant, d'où la nécessité d'adapter la posologie en fonction de l'âge. [19][20].

La pharmacocinétique étudie le devenir du médicament après son administration dans l'organisme. Les spécificités pharmacocinétiques, c'est à dire correspondant aux processus d'absorption, de distribution, de métabolisme et d'élimination des médicaments auront un impact sur la posologie de certains médicaments et empêchent l'extrapolation des résultats des essais cliniques de l'adulte à l'enfant.

Les contraintes éthiques et économiques font que peu de médicaments ont été étudiés chez l'enfant. Des questions d'ordre éthique mais également des questions de coût des essais pédiatriques par rapport au marché potentiel peuvent expliquer cela. [21]

#### **A. Particularités pharmacocinétiques**

##### **1. Absorption**

Lorsque les thérapeutiques sont prises par voie orale, la maturation du système gastro-intestinal peut influencer cette étape, notamment chez les très jeunes enfants. [22]

Le pH gastro-intestinal évolue énormément de la naissance jusqu'à l'enfance. Cela est notamment lié à l'immaturité des cellules pariétales gastriques et à leur nombre. Ces cellules pariétales sont présentes très tôt durant la vie foetale mais à terme, seulement 20% des nouveau-nés possèdent la proportion de cellules pariétales retrouvées au niveau de l'antrum chez l'adulte. [23] [24]

A la naissance, le pH gastrique est compris entre 6 et 8 cela s'explique par la présence de liquide amniotique dans l'estomac. Ensuite, les données diffèrent sur

l'évolution du pH gastrique. Certaines études montrent qu'après 1 à 3 jours de vie, le pH est neutre puis diminue progressivement dans les semaines qui suivent pour atteindre les valeurs adultes. D'autres études suggèrent que le pH gastrique est acide peu après la naissance et persiste ainsi. [23] [24]

Cette variation du pH gastrique et son acidification diminue l'absorption des principes actifs acides et augmente celle des principes actifs basiques. [23]

L'alimentation joue un rôle sur le pH gastrique et donc sur l'absorption. Le lait infantile augmente le pH gastrique jusqu'à 90 min après la prise de lait et le lait maternel inhibe la sécrétion d'acide gastrique car il contient de grandes quantités d'EGF (Epidermal Growth Factor).

Elle impacte également le temps de vidange gastrique qui diffère selon le type d'alimentation consommée (liquide, solide ou lactée). Le temps de vidange gastrique diffère selon l'âge de l'enfant et son alimentation, ce qui influence également l'absorption des médicaments. Il a longtemps été supposé que le temps de vidange gastrique était bien plus lent avant l'âge de 6 à 8 mois car la régulation de la motilité intestinale était encore immature mais ces données sont remises en cause et suggèrent que c'est l'impact de l'alimentation qui influence le temps de vidange gastrique plutôt que l'âge. Il apparaît cependant que les fonctions gastro-intestinales atteignent un développement similaire à celui de l'adulte vers l'âge de 2 ans. [23][24]

La fonction biliaire et le foie présentent une maturation progressive durant la période de gestation et ce jusqu'à plus d'un an après la naissance. La production d'acides biliaires est plus faible chez les enfants par rapport aux sujets adultes or, la bile joue un rôle primordial dans la solubilisation des graisses. La faible production de bile et l'immaturité des transporteurs hépatobiliaires, provoquent une malabsorption des graisses et donc l'absorption digestive est modifiée et la biodisponibilité des médicaments lipophiles est diminuée. [22][23]

La voie cutanée est régulièrement utilisée en pédiatrie. Or elle est sujette à de multiples changements. Ces modifications ont des conséquences sur l'absorption des principes actifs. La structure épidermique et la couche cornées sont plus fines que celle de l'adulte ce qui implique une plus forte perméabilité cutanée des principes actifs à travers la peau et donc une augmentation de leur passage systémique.

De plus, le ratio entre la surface corporelle et le poids est bien plus élevé chez l'enfant que chez l'adulte, ce qui accroît l'exposition systémique aux médicaments par voie topique et donc le risque d'apparition d'effets indésirables.

Enfin, le degré d'hydratation de l'épiderme est supérieur chez le nouveau-né par rapport à l'adulte, ce qui facilite la solubilité et la diffusion des médicaments au sein du système cutané. [22]

L'absorption cutanée est donc augmentée chez l'enfant du fait d'une couche cornée plus mince, d'une hydratation cutanée plus importante et d'un rapport surface corporelle/poids plus élevé chez l'enfant, il faut ainsi tenir compte d'un risque d'effets indésirables systémiques plus élevés. [23]

L'absorption de médicaments par voie rectale, par exemple des suppositoires, est réduite chez l'enfant car ils ont plus de contractions pulsatiles dans le rectum et expulsent plus facilement les formes médicamenteuses rectales solides. La voie rectale est cependant fréquemment utilisée dans l'urgence chez les enfants car les solutions y sont rapidement absorbées et atteignent rapidement les concentrations plasmatiques cibles. [24]

## 2. Distribution

En pédiatrie, des variations de la quantité et du type de protéines plasmatiques ont des conséquences directes sur le pourcentage de liaison des médicaments aux protéines plasmatiques. Chez les nouveau-nés et les jeunes enfants, ces protéines sont également présentes en concentration plus faibles que chez l'adulte. Cependant, elles atteignent en général des concentrations similaires à celle de l'adulte vers l'âge d'un an. [22][24]

Chez les jeunes enfants, l'albumine est présente en quantité plus faible que chez l'adulte donc ses sites de liaison sont plus rapidement saturés. Cela diminue la quantité de médicaments liés et augmente les concentrations de formes libres, à l'origine des effets recherchés par l'utilisation des médicaments mais également de leurs effets indésirables. En cas d'utilisation de médicaments fortement liés à l'albumine, une augmentation de la forme libre diffusible entraînant un risque d'augmentation de toxicité et de surdosage est particulièrement à craindre chez les jeunes enfants. [23]

Le rapport entre le compartiment hydrique et le compartiment adipeux diffère selon l'âge de l'enfant et évolue rapidement. Chez le nouveau-né, l'eau représente 75 à 80 % du poids corporel contre 60% chez l'adulte, tandis que la graisse constitue 15 % de ce poids. Le rapport masse grasse/masse maigre est donc en faveur de la masse grasse chez le nouveau-né. Par la suite, ce rapport s'inverse puis il continue d'évoluer selon l'âge de l'enfant. Ces changements âge-dépendants dans la composition corporelle peuvent altérer le volume de distribution pour les médicaments hydrophiles et lipophiles. Par exemple, les médicaments hydrophiles voient leur volume de distribution augmenter chez le nouveau-né ce qui explique l'adaptation des doses en fonction du poids. [23][24]

La barrière hémato-encéphalique est immature et poreuse chez l'enfant et le nouveau-né ce qui facilite le passage de médicaments au niveau central et peut provoquer une toxicité. [20]

### 3. Métabolisation / Élimination

Le médicament peut être éliminé sous forme inchangée dans les urines et/ou la bile, ou après métabolisation enzymatique. Cette métabolisation a lieu en majorité dans le foie, mais d'autres organes sont capables de métaboliser une molécule. Par exemple, en fonction de la taille moléculaire, une substance peut être excrétée par voie pulmonaire, rénale ou par excrétion hépatique dans la bile. [22]

Chez le nouveau-né, la capacité enzymatique est globalement réduite par rapport à l'adulte, cela est dû à l'immaturité enzymatique et à une diminution de la clairance hépatique donc de la clairance plasmatique totale. Il faudra donc être prudent en cas de co-prescription de médicaments inducteurs ou inhibiteurs enzymatiques, les réactions de dégradation et de conjugaison vont être d'autant plus sensibles chez le nouveau-né. Même si les données sont limitées, il apparaît que l'expression des enzymes de métabolisation et des transporteurs atteint des niveaux similaires à ceux de l'adulte entre les âges de 6 et 12 mois. [23][24]

L'élimination d'un médicament et de ses métabolites se fait, en très grande majorité, soit dans les fèces, soit dans les urines après filtration par les reins. La majorité des médicaments en pédiatrie est éliminée au niveau rénal et la filtration glomérulaire varie avec l'âge. Les mécanismes d'excrétion rénale ne sont pas matures à la

naissance, la filtration ne représente que 35 % de celle observée chez l'adulte présentant une fonction rénale normale. À l'âge d'un an, la fonction rénale normale est opérationnelle et la filtration glomérulaire est estimée comme étant équivalente à 90 % à celle de l'adulte. À deux ans de vie, cette dernière correspond à 98 % de la filtration glomérulaire adulte.

Cette variation de la fonction rénale justifie l'utilisation de doses moindres que chez l'adulte. [22] [23]

## 5. Conclusion

L'immaturation des systèmes hépatique et rénal est ce qui caractérise les particularités pharmacologiques chez l'enfant. Les paramètres pharmacocinétiques varient (Tableau 1), donc il faudra adapter les posologies. Le rythme des prises va également être influencé et la voie d'administration doit être adaptée pour améliorer l'efficacité et la tolérance. [23]

| Physiological system                    | Age-related trends                                                                                                                                                                                                                                                                               | Pharmacokinetic implications                                                                                                                                                                                                                                           | Clinical implications                                                                                                                                                                                                       |
|-----------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Gastrointestinal tract                  | Neonates and young infants: reduced and irregular peristalsis with prolonged gastric emptying time. Neonates: greater intragastric pH (>4) relative to infants. Infants: enhanced lower GI motility.                                                                                             | Slower rate of drug absorption (e.g., increased T <sub>max</sub> ) without compensatory compromise in the extent of bioavailability. Reduced retention of suppository formulations.                                                                                    | Potential delay in the onset of drug action following oral administration. Potential for reduced extent of bioavailability from rectally administered drugs.                                                                |
| Integument                              | Neonates and young infants: thinner stratum corneum (neonates only), greater cutaneous perfusion, enhanced hydration and greater ratio of total BSA to body mass.                                                                                                                                | Enhanced rate and extent of percutaneous drug absorption. Greater relative exposure of topically applied drugs as compared to adults.                                                                                                                                  | Enhanced percutaneous bioavailability and potential for toxicity. Need to reduce amount of drugs applied to skin.                                                                                                           |
| Body compartments                       | Neonates and infants: decreased fat, decreased muscle mass, increased extracellular and total body water spaces.                                                                                                                                                                                 | Increased apparent volume of distribution for drugs distributed to body water spaces and reduced apparent volume of distribution for drugs that bind to muscle and/or fat.                                                                                             | Requirement of higher weight-normalized (i.e., mg/kg) drug doses to achieve therapeutic plasma drug concentrations.                                                                                                         |
| Plasma protein binding                  | Neonates: decreased concentrations of albumin and $\alpha_1$ -acid glycoprotein with reduced binding affinity for albumin bound weak acids.                                                                                                                                                      | Increased unbound concentrations for highly protein-bound drugs with increased apparent volume of distribution and potential for toxicity if the amount of free drug increases in the body.                                                                            | For highly bound (i.e., >70%) drugs, need to adjust dose to maintain plasma levels near the low end of the recommended "therapeutic range".                                                                                 |
| Drug metabolizing enzyme (DME) activity | Neonates and young infants: immature isoforms of cytochrome P450 and phase II enzymes with discordant patterns of developmental expression. Children 1–6 years: apparent increased activity for selected DMEs over adult normal values. Adolescents: attainment of adult activity after puberty. | Neonates and young infants: decreased plasma drug clearance early in life with an increase in apparent elimination half life. Children 1–6 years: increased plasma drug clearance (i.e., reduced elimination half life) for specific pharmacologic substrates of DMEs. | Neonates and young infants: increased drug dosing intervals and/or reduced maintenance doses. Children 1–6 years: for selected drugs, need to increase dose and/or shorten dose interval in comparison to usual adult dose. |
| Renal drug excretion                    | Neonates and young infants: decreased glomerular filtration rates (first 6 months) and active tubular secretion (first 12 months) with adult values attained by 24 months.                                                                                                                       | Neonates and young infants: accumulation of renally excreted drugs and/or active metabolites with reduced plasma clearance and increased elimination half life, greatest during first 3 months of life.                                                                | Neonates and young infants: increased drug dosing intervals and/or reduced maintenance doses during the first 3 months of life.                                                                                             |

**Tableau 1 : Résumé des modifications du devenir des médicaments en fonction du développement [24]**

## **B. Risque médicamenteux en pédiatrie**

Le risque médicamenteux en pédiatrie est lié à plusieurs facteurs.

Premièrement, seul un faible nombre de médicaments sont testés chez l'enfant ou peuvent être utilisés en pédiatrie. L'arsenal thérapeutique utilisé pour soigner les pathologies est de plus en plus large, mais sur l'ensemble des formes pharmaceutiques mises sur le marché, 73% n'ont aucune recommandation de posologie ou de contre-indication chez l'enfant, ce qui peut rendre leur prescription difficile, voire inadaptée.

Contrairement aux posologies chez l'adulte, les posologies ne sont pas fixes en fonction de la tranche d'âge mais elles doivent être calculées en fonction du poids. Ainsi elles sont exprimées en dose-poids avec des doses en mg/kg. Ce paramètre peut ainsi être une source d'erreur.

Il existe de nombreuses prescriptions hors-AMM en pédiatrie. Ces prescriptions hors AMM représentent 67 % des médicaments prescrits à l'hôpital et 30 % en pratique de ville. Elle expose l'enfant à un risque accru d'erreurs. Cependant, depuis 2007 et la mise en place d'un règlement européen qui oblige, pour chaque nouveau médicament destiné aux adultes, de rechercher une utilisation possible chez l'enfant, 20% des nouveaux médicaments ayant obtenu une autorisation de mise sur le marché (AMM) européenne ont des indications pédiatriques. [24][25]

Ces particularités pharmacocinétiques expliquent les schémas posologiques différents entre les enfants et les adultes tels que les doses unitaires rapportées au poids, un espacement des prises et voies d'administrations différentes. Les posologies varient parfois entre les classes d'âge au sein de la population pédiatrique.

L'évaluation des médicaments pédiatriques est indispensable en raison des particularités pharmacologiques qui caractérisent l'enfant tout au long de son développement rendant peu fiable l'extrapolation des données de l'adulte aux enfants. Sécuriser la prise médicamenteuse chez l'enfant est un devoir du pharmacien mais elle nécessite la participation du prescripteur. Quelques points essentiels permettent de limiter les risques :

- Il est préconisé d'utiliser en priorité les médicaments ayant une AMM pédiatrique et des formes galéniques adaptées à l'enfant afin d'éviter les erreurs de posologie ou d'administration. Les médicaments ayant une AMM pédiatrique ont

tous par conséquent une indication, une posologie et une forme galénique adaptée.

- La dose doit être exprimée en mg/kg et, s'il s'agit d'une forme liquide, en équivalent en mL. La dose unitaire avec espacement des doses (par exemple 10 mg toutes les 8h) est à privilégier car elle est plus précise que la dose quotidienne avec nombre de prises (par exemple 30 mg/24h en 3 prises).
- Avant 6 ans, les formes liquides sont privilégiées par voie orale afin d'éviter les fausses routes. Après 6 ans, les formes comprimés ou gélules peuvent être utilisées. Pour la voie inhalée, les médicaments doivent être administrés à l'aide d'une chambre d'inhalation.
- La voie rectale n'est pas une voie d'administration adaptée, la résorption étant lente et aléatoire, en partie en fonction du degré de remplissage de l'ampoule rectale.
- Les prescriptions doivent être spécifiquement adaptées à l'enfant, claires et précises, datées et signées en comportant le nom de l'enfant, son âge et son poids. Lors de la dispensation de la prescription par le pharmacien, il faudra veiller à l'expliquer au patient et à sa famille en s'adaptant au niveau de compréhension. [20]

# **Les pathologies les plus courantes en pédiatrie et les stratégies thérapeutiques**

Le choix des pathologies traitées dans cette thèse s'est fait par une analyse à l'officine des ordonnances dispensées concernant des enfants pendant plusieurs semaines. Une fois ces pathologies déterminées, elles ont été soumises à des internes de pédiatrie et de médecine générale. Un groupe de travail pluriprofessionnel devait initialement être créé mais suite à des aléas de disponibilité, cela n'a pas été possible.

## **I. Les traitements contre la douleur**

### **A. Principes du traitement**

La douleur est l'un des principaux motifs de consultation en pédiatrie. [26]

Pendant l'enfance, il est fréquent pour les enfants d'expérimenter la douleur. Elle peut être causée par des blessures, des soins ou alors il peut s'agir d'une douleur chronique. La perception de la douleur évolue selon l'âge de l'enfant et son stade de développement. [27]

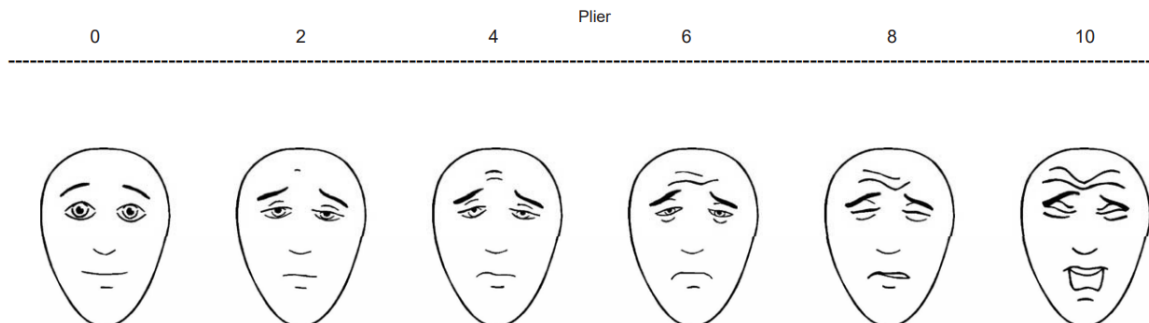
Il existe 4 composantes à cette douleur :

- Une composante sensorielle par l'activation des récepteurs périphériques ou par des atteintes nerveuses.
- Une composante émotionnelle avec peur, anxiété et angoisse. Cela module le ressenti.
- Une composante cognitive, où l'environnement, la culture et l'éducation ainsi que le rôle des parents sont essentiels.
- Une composante comportementale avec la manière dont le corps exprime la douleur.

Selon l'âge de l'enfant et la durée de la douleur, les manifestations de la douleur diffèrent. La douleur aiguë peut générer cris, grimaces et agitation ; dès qu'elle se prolonge quelques heures, le comportement se modifie avec des postures antalgiques, retrait, immobilité et apathie. Si la douleur s'installe plusieurs semaines, comme cela peut être le cas dans les céphalées chroniques, les cancers, les maladies rhumatologiques, ces troubles comportementaux peuvent se renforcer. [27]

L'évaluation de la douleur par l'enfant doit être faite systématiquement avant la prescription d'antalgiques et dans les 30 à 60 minutes suivant l'administration de l'antalgique. Elle permet, entre autres, de reconnaître la douleur, de déterminer le palier approprié du traitement antalgique, d'évaluer son efficacité et de l'ajuster si nécessaire. Selon l'âge des enfants, plusieurs échelles sont disponibles :

- Chez l'enfant de moins de 4 ans, des échelles d'hétéroévaluation basées sur l'observation du comportement sont utilisées. Celles-ci regroupent entre autres le Neonatal Facial Coding System, le Face Leg Activity Cry Consolability, Evaluation Enfant Douleur (plus connue sous le nom d'EVENDOL) ou encore l'Hétéroévaluation douleur enfant.
- Entre 4 et 6 ans, une autoévaluation peut être tentée en vérifiant la compréhension de l'outil par l'enfant.
- Après 6 ans, l'autoévaluation donne de bons résultats. Les échelles d'autoévaluation pouvant être utilisées sont notamment l'EVA (Échelle Visuelle Analogique), la FPS-R (Faces Pain Scale - Revised) ou encore l'EVS (Echelle Verbale Simple). [27]



**Figure 3 : Echelle FPS-R**

Le choix de l'antalgique se fait donc en fonction du mécanisme de la douleur (nociceptive ou neuropathique), de son intensité et de son étiologie.

En pédiatrie, il est important d'associer les prises en charges médicamenteuses et non médicamenteuses. Celles-ci sont complémentaires et l'approche non médicamenteuse joue un grand rôle dans la prise en charge de la douleur de l'enfant. Elle repose sur trois grands principes :

- La présence des parents : elle permet de diminuer l'anxiété de l'enfant et de ses parents.

- La communication : il faut informer l'enfant et ses parents des actes à réaliser et essayer d'obtenir son consentement. Il faut aussi rester honnête sur les douleurs éventuelles pendant les soins, car cela permet d'établir une relation de confiance et de créer une alliance thérapeutique avec l'enfant et sa famille.
- La distraction : elle doit être adaptée à l'âge de l'enfant et à ses envies. [27]

Certaines méthodes de prévention peuvent permettre d'éviter ou de limiter l'apparition de la douleur, facilitant ainsi la prise en charge des enfants lors des soins.

Ces différentes méthodes peuvent être :

- Les solutions sucrées orales. Elles produisent une analgésie efficace pour une effraction cutanée chez le nouveau-né et le nourrisson jusqu'à 5 mois. Elles sont constituées de saccharose 24% ou de glucose 30%. Il faut déposer quelques gouttes sur le bout de la langue 2 min avant le début du soin, puis faire téter une tétine non nutritive pendant le soin. La durée de l'analgésie est de 5 à 7 min. Il est intéressant de noter que l'allaitement maternel pendant le soin est tout aussi efficace. [26]
- La crème anesthésiante lidocaïne-prilocaine. Elle permet une anesthésie locale de la peau. Elle existe sous forme de crème, pansement occlusif ou patch. Elle permet de diminuer voire supprimer la douleur provoquée par l'effraction cutanée à tout âge, l'AMM est obtenue pour le nouveau-né à terme. Sa posologie varie selon l'âge, elle est exprimée en g/site et varie entre 0,5 et 3g/site selon l'âge de l'enfant. La profondeur de l'anesthésie cutanée est de 3 mm de profondeur au bout de 1h et de 5 mm au bout de 2h. Il faudra l'appliquer entre 1 et 4h et la durée d'anesthésie est d'1 à 2h après le retrait. L'utilisation de la crème anesthésiante locale est contre-indiquée lors de l'hypersensibilité aux anesthésiques locaux. [26] [27]

L'analgésie est ainsi multimodale et repose sur des moyens médicamenteux (antalgiques de palier I,II, III, anesthésiques locaux, solution sucrée, MEOPA...) et sur des moyens non médicamenteux (distraction, relaxation, empathie, présence rassurante des parents...) et la lutte contre les facteurs aggravants (peur, anxiété, inconfort). [26], [27].

## **B. Les molécules disponibles**

### **1. Antalgiques anti-nociceptifs non morphiniques**

#### **- PARACETAMOL**

Le paracétamol est l'antalgique de première intention en raison de sa sécurité d'utilisation, soutenue par un grand nombre de données disponibles. Le mécanisme d'action du paracétamol n'est pas encore élucidé mais une action centrale est supposée. Son délai d'action est d'environ 30 minutes. Il possède une AMM dès la naissance dans la prise en charge de la douleur d'intensité légère à modérée. La posologie chez l'enfant est de 60 mg/kg/j en 4 prises soit 15 mg/kg/prise toutes les 6h. La posologie maximale est de 80 mg/kg/jour.

Les effets indésirables sont rares lorsque le médicament est pris aux doses thérapeutiques et ses contre-indications sont l'insuffisance hépatocellulaire sévère et l'hypersensibilité au paracétamol, rares chez l'enfant.

Il peut être associé à un anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS) si nécessaire ou à d'autres antalgiques pour traiter les douleurs modérées à fortes.

Il est important de ne pas associer plusieurs médicaments contenant du paracétamol afin d'éviter tout risque de surdosage potentiellement hépatotoxique. [27]

#### **- IBUPROFENE**

L'ibuprofène est un AINS, recommandé en première intention pour soulager la plupart des douleurs aiguës modérées à intenses. Les anti-inflammatoires sont très efficaces dans les douleurs post-opératoires et de traumatologie. L'ibuprofène est l'antalgique de première intention à introduire si le paracétamol est insuffisant. Il s'agit de l'AINS le plus étudié chez l'enfant avec de nombreuses données pharmacocinétiques disponibles en pédiatrie.

D'autres AINS sont utilisables en pédiatrie selon l'AMM mais le rapport de l'OMS de 2012 précise qu'« aucun autre AINS n'a été suffisamment étudié en pédiatrie, en termes d'efficacité et de sécurité, pour être recommandé comme une alternative à l'ibuprofène » et que « l'ibuprofène a montré une efficacité supérieure à celle du paracétamol dans la douleur aiguë ». Les AINS ont des utilisations variées selon les AMM des différentes spécialités commercialisées : migraine, douleur traumatique, inflammatoire, arthrite juvénile, douleurs dentaires, courbatures, dysménorrhée...

L'ibuprofène sous forme de sirop possède l'AMM chez l'enfant à partir de 3 mois dans l'inconfort causé par la fièvre, la fièvre mal tolérée ou la douleur.

La posologie est de 30 mg/kg/j à répartir en 3 prises (de 10mg/kg/8h) ou en 4 prises (7,5 mg/kg/6h) avec maximum 400 mg par prise. Son délai d'action est de 30 minutes à 1 heure.

Il y a peu d'effets indésirables avec l'ibuprofène quand il est utilisé sur des courtes durées de 48 à 72 heures comme cela est recommandé, c'est généralement une molécule très bien tolérée. Des dyspepsies ou des douleurs gastriques peuvent parfois être retrouvées, les cas de saignement digestif sont rares.

Les contre-indications à l'utilisation de l'ibuprofène sont : l'ulcère gastrique ou l'antécédent de saignement gastrique lors d'une prise précédente d'AINS, l'insuffisance cardiaque l'insuffisance digestive, l'insuffisance rénale sévère et les troubles de la coagulation.

La prescription d'AINS n'est pas recommandée au cours de certaines infections comme la varicelle, les infections oto-rhino-laryngologiques (ORL) sévères ou compliquées, les infections bactériennes sévères en particulier pleuro pulmonaire, cutanée ou des tissus mous.

## 2. Antalgiques anti-nociceptifs morphiniques

Ils sont indiqués sur des douleurs fortes et/ou si l'association paracétamol et ibuprofène est insuffisante, en fonction du diagnostic.

Ils sont toujours à associer aux antalgiques non morphiniques. En revanche, il ne faut jamais associer deux morphiniques entre eux.

### - **CODÉINE**

Il s'agit d'une prodrogue métabolisée en morphine. Elle est utilisée pour la prise en charge de la douleur modérée à sévère de l'enfant de plus de 12 ans seulement après échec du paracétamol et/ou des AINS. Elle sera utilisée à la plus faible dose efficace et pour la durée la plus courte possible. Son délai d'action est d'environ 30 minutes.

Ses effets indésirables principaux sont la constipation, les nausées, la somnolence, une impression de malaise ou d'ébriété, des vomissements, des vertiges et un risque de dépression respiratoire. Il existe quelques contre-indications à l'utilisation de la

codéine notamment une crise d'asthme en cours, l'insuffisance respiratoire ou hépatocellulaire.

Elle ne doit jamais être utilisée après une amygdalectomie ou adénoïdectomie en raison de la survenue d'effets indésirables respiratoires. [28] [29]

## **- TRAMADOL**

Le tramadol est indiqué pour la prise en charge de la douleur modérée à sévère chez l'enfant. Les formes galéniques sont nombreuses pour le tramadol en pédiatrie. La forme per os en gouttes a une AMM chez l'enfant dès l'âge de 3 ans, par contre la gélule libération prolongée (LP) à l'AMM à partir de 12 ans. Son délai d'action est d'environ 15 à 30 minutes pour la forme gouttes, de 30 à 60 minutes pour la forme libération immédiate (LI) et de 2 à 4 heures pour la forme libération prolongée.

La prescription de la forme « gouttes » doit mentionner le nombre de gouttes et la posologie en mg pour éviter les erreurs d'administration. Il est à noter qu'1 goutte équivaut à 2,5 mg de tramadol.

Les comprimés de tramadol peuvent être associés au paracétamol, dans ce cas la l'AMM est à partir de 12 ans.

Pour la forme LI en comprimés , l'AMM est à partir de 15 ans. La posologie est d'1 à 2 mg/kg/prise toutes les 6 à 8h avec au maximum 100 mg/prise.

La forme comprimé LP ont l'AMM chez l'enfant à partir de 12 ans. La posologie est d'1 à 2 comprimés par prise selon la formulation.

Ses effets indésirables principaux sont la somnolence, les vertiges, les nausées et les vomissements. L'hypersensibilité au tramadol est une contre-indication à son utilisation.

Il est déconseillé en cas de troubles respiratoires, après une amygdalectomie pour syndrome obstructif des voies aériennes supérieures par exemple.

Il faut être prudent car le tramadol a un métabolisme variable individuellement, lors de la première prise, la surveillance de la sédation et de la respiration sont nécessaires. [27] [28]

## **- MORPHINE**

La morphine est indiquée dans les douleurs intenses, rebelles aux antalgiques de niveau plus faible. L'AMM pour la voie orale est à partir de 6 mois.

La forme LI agit rapidement en 30 à 60 minutes pour une durée de 4 heures.

La forme LP peut être utilisée en relai éventuel après 24h de morphine à LI, si la douleur est stable et persistante. Son délai d'action est de 2 à 4h et la durée d'action est de 12h.

Il n'y a pas de dose maximale de morphine, il faut répartir la dose journalière de morphine en 2 prises LP et associer une prescription d'inter-dose de morphine LI en cas de pic de douleur. La dose est à adapter au niveau de douleur et aux effets indésirables en augmentant progressivement la posologie.

Le principal effet indésirable de la morphine est la constipation. Un laxatif osmotique sera prescrit systématiquement en cas de traitement par morphine prévu pour plus de 48h. Il faudra alerter le patient ou son entourage sur les signes d'alerte de surdosage : somnolence et bradypnée. D'autres effets indésirables tels que la constipation, le prurit, les nausées ou la rétention urinaire peuvent survenir. La naloxone est le traitement de référence de l'intoxication aux morphiniques.

Les contre-indications de la morphine sont l'insuffisance respiratoire décompensée et l'insuffisance hépatocellulaire sévère.

La morphine est à associer en général au paracétamol et à l'ibuprofène. [27] [28]

### C. Stratégie thérapeutique

| Molécule    | Place dans la stratégie thérapeutique                                                                                                     | Limites d'utilisation                                                                                            |
|-------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Paracétamol | Antalgique de première intention dans les douleurs faibles à modérées.                                                                    | /                                                                                                                |
| Ibuprofène  | Antalgique de première intention dans les douleurs aiguës modérées à intenses, dès lors que le paracétamol est insuffisant pour soulager. | Utilisation à partir de 3 mois.<br>Ne pas utiliser en cas de varicelle et autres états infectieux.               |
| Codéine     | A n'utiliser qu'après échec de l'antalgie par paracétamol et/ou AINS.                                                                     | Ne pas utiliser chez l'enfant de moins de 12 ans.<br>Ne pas utiliser après une amygdalectomie ou adénoïdectomie. |
| Tramadol    | En alternative à la codéine dans les                                                                                                      | Ne pas utiliser chez l'enfant de                                                                                 |

|          |                                                                                 |                                                                                                                                                                 |
|----------|---------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|          | douleurs intenses d'emblée ou en cas d'échec du paracétamol et de l'ibuprofène. | moins de 3 ans.<br>À partir de 3 ans utiliser la forme gouttes, à 12 ans les comprimés à libération prolongée et à 15 ans les comprimés à libération immédiate. |
| Morphine | Prise en charge des douleurs intenses ou en cas d'échec d'autres antalgiques.   | Ne pas utiliser par voie orale avant 6 mois.                                                                                                                    |

**Tableau 2 : Stratégies thérapeutiques de la prise en charge de la douleur [27], [28]**

#### **D. Points clés et recommandations**

Soulager la douleur est un devoir médical et une éthique absolue. Le fait de soulager la douleur permet d'éviter les mémorisations négatives, d'instaurer un climat de confiance et à un impact majeur sur le futur adulte.

Dans certaines situations, comme la traumatologie et certaines douleurs postopératoires, les AINS ont montré une efficacité supérieure aux antalgiques morphiniques.

En cas d'insuffisance d'efficacité du paracétamol seul ou de l'ibuprofène seul, leur association toutes les 6 heures et non leur alternance est recommandée.

La morphine, le tramadol et la codéine ne sont pas recommandés pour le traitement au long cours des douleurs chroniques non cancéreuses comme les douleurs abdominales récurrentes ou musculosquelettiques, les céphalées et migraines. La prise en charge de la crise migraineuse repose sur l'ibuprofène (chez l'enfant de plus de 6 ans) en première intention puis sur d'autres molécules (autres AINS, aspirine, paracétamol, sumatriptan).

Concernant l'administration de suppositoires : leur biodisponibilité est basse est variable par rapport à la voie orale, la latence de résorption est importante et il existe une grande variabilité interindividuelle, des surdosages sont possibles... Aujourd'hui

les recommandations sont d'éviter l'administration par suppositoires, sauf vomissements incoercibles et absence de voie veineuse.

Les prescriptions hors-AMM chez l'enfant sont particulièrement fréquentes par manque de médicaments ayant l'AMM. Cette pratique pose des problèmes de sécurité et donc de responsabilité et de prise en charge pour les patients.

L'outil d'aide présenté ci-après a pour objectif de synthétiser les principales caractéristiques des médicaments utilisés à visée antalgique. Le paracétamol, largement prescrit et couramment utilisé par les parents, est disponible sous diverses formes galéniques. Ce large éventail justifie la nécessité d'un accompagnement par le pharmacien, dont les conseils sont essentiels pour une utilisation appropriée.

Le tableau proposé précise les âges et poids à partir desquels chaque forme peut être administrée. Le choix final repose ensuite sur les informations recueillies par le pharmacien auprès des parents, afin d'adapter la forme galénique aux besoins spécifiques de l'enfant. Chez les enfants de moins de 26 kg, la suspension buvable constitue la forme de première intention. Toutefois, un flacon contenant 160 doses-poids sera rapidement consommé par un enfant de ce poids. Tant que l'acceptabilité est bonne, cette forme demeure la plus pratique et la plus adaptée.

Cependant, certains enfants peuvent refuser le sirop en raison de son goût ou le vomir, notamment dans certaines pathologies. Si le poids de l'enfant le permet, la forme en sachet pour suspension buvable représente alors une alternative adaptée. Le choix du dosage repose sur le poids corporel, et les sachets sont aromatisés à l'orange pour masquer l'amertume du paracétamol. Néanmoins, des refus ou vomissements peuvent également survenir avec cette forme.

Dans ces situations, le pharmacien pourra recommander le recours au suppositoire. Bien que cette forme galénique présente une précision moindre quant à la dose réellement absorbée et puisse être irritante pour la muqueuse rectale, elle demeure, dans certains cas, la solution la plus appropriée.

Ainsi, le rôle du pharmacien est d'accompagner les parents dans le choix individualisé de la forme galénique de paracétamol la plus adaptée à leur enfant. Enfin, ce tableau d'aide à la dispensation explore également les autres options antalgiques disponibles selon l'âge et la forme galénique.

# Outil d'aide à la dispensation - Tableau antalgiques

| <b>60 mg/kg/j soit 15 mg/kg toutes les 6h, maximum 4 prises/j.</b>                                                                                                                                                    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <i>Suspension buvable 2,4 %</i>                                                                                                                                                                                       | De 3 à 26 kg. Une dose-poids toutes les 6h, maximum 4 prises/j.<br>Un flacon contient 160 doses/kg. Une graduation correspond à une dose pour 1 kg de poids soit 15 mg de suspension buvable.                                                                                                                                   |
| <i>100 mg</i>                                                                                                                                                                                                         | De 3 à 8 kg.<br>Suppositoires : Entre 3 et 4 kg, ½ suppositoire tous les 6h, maximum 4 prises/j. A partir de 4 kg, 1 suppositoire entier toutes les 6h, maximum 4 prises/j.                                                                                                                                                     |
| <i>150 mg</i>                                                                                                                                                                                                         | De 8 à 12 kg.<br>Suppositoires : 1 suppositoire toutes les 6h, maximum 4 prises/j.                                                                                                                                                                                                                                              |
| <i>200 mg</i>                                                                                                                                                                                                         | Sachet poudre : De 11 à 25 kg.<br>- 11 à 16 kg : 1 sachet toutes les 6 heures, maximum 4 prises/j.<br>- 17 à 20 kg : 1 sachet toutes les 4 heures, maximum 6 prises/j.<br>- 21 à 25 kg : 2 sachets toutes les 6 heures, maximum 4 prises/j.<br>Suppositoires : De 12 à 15 kg. 1 suppositoire toutes les 6h, maximum 4 prises/j. |
| <i>300 mg</i>                                                                                                                                                                                                         | Sachet poudre : De 16 à 48 kg.<br>- 16 à 24 kg : 1 sachet toutes les 6 heures, maximum 4 prises/j.<br>- 25 à 30 kg : 1 sachet toutes les 4h, maximum 6 prises/j.<br>- 31 à 48 kg : 2 sachets toutes les 6 heures, maximum 4 prises/j.<br>Suppositoires : De 15 à 24 kg. 1 suppositoire toutes les 6h, maximum 4 prises/j.       |
| <i>500 mg</i>                                                                                                                                                                                                         | A partir de 27 kg. Maximum 3 g/j.<br>Sachet poudre / comprimé / gélule :<br>- De 27 à 41 kg : 1 toutes les 6h, maximum 4 prises/j.<br>- De 41 à 49 kg : 1 toutes les 4h à 6h, maximum 6 prises/j.                                                                                                                               |
| <i>1 g</i>                                                                                                                                                                                                            | A partir de 50 kg. Maximum 4 g/j.<br>Sachet poudre / suppositoire / Comprimé / gélule/ effervescent : 1 toutes les 4 à 6h, maximum 4 prises/j.                                                                                                                                                                                  |
| <b>30 mg/kg/j soit 10mg/kg/8h ou 7,5 mg/kg/6h. A partir de 3 mois. A prendre de préférence au cours d'un repas.</b>                                                                                                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| Ne pas utiliser en cas de varicelle, d'infection pulmonaire ou ORL sévère, d'infection bactérienne sévère, d'infection cutanée ou des tissus mous.<br>Les formes locales d'AINS ne sont pas utilisables avant 15 ans. |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <i>Suspension buvable</i>                                                                                                                                                                                             | Attention<br>- AdvilMed sirop : graduation en 7,5 mg/kg/prise donc 1 dose-poids toutes les 6h, maximum 4 prises/j.<br>- Ibuprofène sirop générique : graduation en 10 mg/kg/prise donc 1 dose-poids toutes les 8h, maximum 3 prises/j.                                                                                          |

|                 |                                                                                                                                                                                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                       |
|-----------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                 | 200 mg                                                                                                                                                                                                          | A partir de <u>20 kg</u> . 1 comprimé toutes les 6h, maximum 3 prises/j.                                                                                                                                                                              |
|                 | 400 mg                                                                                                                                                                                                          | A partir de <u>30 kg</u> . 1 comprimé toutes les 6h, maximum 3 prises/j.                                                                                                                                                                              |
|                 | <b>3 mg/kg/j</b> soit <b>0,5 à 1 mg/kg/6h</b> . Contre-indiquée avant 12 ans, après une amygdaléctomie ou une adénoïdectomie.<br>Dans les formes associées au paracétamol, ne pas dépasser 3g de paracétamol/j. |                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>CODÉINE</b>  | Codolprane 400/20 mg                                                                                                                                                                                            | A partir de <u>12 ans</u> .<br>De 31 à 50 kg : 1 comprimé toutes les 6 heures, maximum 4 prises/j.<br>Plus de 50 kg : 1 à 2 comprimés toutes les 6 heures, maximum 4 prises/j.                                                                        |
|                 | Codolprane 400/30 mg                                                                                                                                                                                            |                                                                                                                                                                                                                                                       |
|                 | Dafalgan 500/30 mg                                                                                                                                                                                              |                                                                                                                                                                                                                                                       |
|                 | Klinal 300/25 mg                                                                                                                                                                                                | A partir de <u>15 ans</u> . De 31 à 50 kg : 1 toutes les 6 heures, maximum 4 prises/j.<br>Plus de 50 kg : 1 à 2 comprimés toutes les 6 heures, maximum 4 prises/j.                                                                                    |
|                 | Klinal 600/50 mg                                                                                                                                                                                                | A partir de <u>15 ans et 50 kg</u> . 1 toutes les 6h, maximum 4 prises/j.                                                                                                                                                                             |
| <b>TRAMADOL</b> | Pour les douleurs modérées à sévères.                                                                                                                                                                           |                                                                                                                                                                                                                                                       |
|                 | Gouttes                                                                                                                                                                                                         | À partir de <u>3 ans</u> . 1 goutte correspond à 2,5 mg de chlorhydrate de tramadol.<br>1 à 2 mg/kg/prise avec une dose maximum de 8 mg/kg/j.<br>Soit 0,4 à 0,8 x poids (kg) qui donne le nombre de gouttes par prise à renouveler toutes les 6 à 8h. |
|                 | Forme LI : 50 mg                                                                                                                                                                                                | A partir de <u>15 ans</u> . 1 à 2 gélules toutes les 4 à 6h, maximum 4 prises/j.                                                                                                                                                                      |
|                 | Formes LP : 50 mg, 100 mg, 150 mg et 200 mg.                                                                                                                                                                    | A partir de <u>12 ans</u> . 50 à 100 mg matin et soir, pouvant être augmenté à 150 à 200 mg matin et soir sans dépasser maximum 400 mg/j.<br>Les prises doivent être espacées de 12h.                                                                 |
|                 | Exprim (tramadol 37,5 mg + paracétamol 325 mg)                                                                                                                                                                  | A partir de 12 ans. 1 à 2 comprimés toutes les 6h, maximum 4 prises/j.                                                                                                                                                                                |
| <b>OPIUM</b>    | A partir de <u>15 ans</u> . Pour les douleurs d'intensité modérée à intense.                                                                                                                                    |                                                                                                                                                                                                                                                       |
|                 | Izalgi (poudre d'opium 25 mg + paracétamol 500 mg)                                                                                                                                                              | 1 gélule toutes les 4h, maximum 6 prises/j.                                                                                                                                                                                                           |
|                 | Lamaline (poudre d'opium 10 mg + paracétamol 300 mg + caféine 30 mg)                                                                                                                                            | 1 à 2 gélules, toutes les 4h, maximum 6 prises/j.                                                                                                                                                                                                     |

## **II. Infectiologie**

### **A. Principes du traitement par antibiotiques**

La France est un des pays les plus consommateurs d'antibiotiques. En pédiatrie, les infections ORL sont leur principal motif de prescription. Les prescriptions inappropriées d'antibiotiques chez l'enfant sont souvent dues aux incertitudes de diagnostic entre les infections virales et bactériennes.

L'antibiothérapie étant le plus souvent probabiliste chez l'enfant, il convient d'en préciser les critères de choix et de se poser les bonnes questions en incluant les meilleurs critères pharmacocinétiques-pharmacodynamiques prédictifs d'efficacité et celui ayant le pouvoir sélectionnant de résistance le plus faible.

La résistance aux antibiotiques est reconnue comme un défi majeur et un réel problème de santé publique. Dans ce contexte d'antibiorésistance, l'utilisation consciencieuse et justifiée de ces médicaments est essentielle afin de conserver leur efficacité le plus longtemps possible. Les recommandations de l'OMS, tout comme celles de la Haute Autorité de santé (HAS), sont claires, l'usage des antibiotiques doit être réservé aux indications qui le justifient par exemple les angines à streptocoque A chez les patients de plus de 3 ans, les otites moyennes aiguës purulentes de l'enfant de moins de 2 ans, les pneumonies, les pyélonéphrites, les infections cutanées...

Par ailleurs, la prescription d'une antibiothérapie chez l'enfant doit systématiquement évaluer sa pertinence en répondant aux questions suivantes : quel est le bénéfice direct pour l'enfant ? quelles sont les conséquences écologiques pour l'environnement ?

Trois familles d'antibiotiques sont particulièrement génératrices de résistances. Il s'agit de :

- Amoxicilline/acide clavulanique.
- Céphalosporines de troisième génération (C3G) : qui exposent tout particulièrement au risque de sélectionner des entérobactéries productrices de bêta-lactamases à spectre étendu (E-BLSE).
- Fluoroquinolones : très rarement utilisées chez l'enfant.

La monothérapie doit, sauf cas particuliers, rester la règle.

L'efficacité d'un traitement antibiotique est en général jugée sur la diminution ou disparition des signes généraux et fonctionnels et pour les infections plus sévères par la diminution du syndrome inflammatoire biologique. Si après 48 à 72h d'un traitement bien conduit les symptômes persistent et que les prélèvements bactériologiques ciblés restent non stériles, l'échec thérapeutique sera évoqué.

En cas de fièvre isolée, sans point d'appel clinique, sans urgence vitale, la prescription d'antibiotique est inappropriée, les antibiotiques n'ont pas d'indication comme antipyrétique.

La prescription doit être faite en mg/kg/j car l'adaptation des doses au poids de l'enfant est un des principes de l'antibiothérapie. [30] [31]

## **B. Les différentes classes disponibles**

Nous traiterons ici des classes d'antibiotiques les plus courantes.

### **- Pénicillines**

L'amoxicilline est un antibiotique de la classe des bêtalactamines, de la famille des pénicillines. Elle inhibe des enzymes de la voie de synthèse des peptidoglycanes bactériens, composants structurels de la paroi cellulaire bactérienne. Cette inhibition conduit à une fragilisation de la paroi cellulaire, de la lyse puis la mort cellulaire.

Différents dosages existent pour la forme buvable et la posologie est déterminée en fonction du poids et de l'indication. En pédiatrie, l'amoxicilline est surtout utilisée pour traiter les otites moyennes aiguës, les sinusites, les angines à streptocoques du groupe A et les pneumopathies.

L'association amoxicilline/acide clavulanique en poudre pour suspension buvable possède également une AMM chez l'enfant.

Les effets indésirables les plus fréquents sont les diarrhées et les nausées. En cas d'éruption cutanée (rash, urticaire), de démangeaisons et de signes d'anaphylaxie (difficultés respiratoires, oedèmes de Quincke...) cela nécessite un avis médical.

La contre-indication principale à l'amoxicilline est l'allergie aux bêtalactamines. [32], [33].

## - Céphalosporines de 3<sup>ème</sup> génération

Les céphalosporines de 3<sup>ème</sup> génération sont des antibiotiques de la classe des bêtalactamines. Leur mécanisme d'action est similaire à celui des pénicillines, c'est-à-dire qu'elles agissent en se fixant aux protéines de liaison des pénicillines (PLP), inhibant la synthèse du peptidoglycane. [32]

Une des C3G existante est le céfixime. Le céfixime est utilisable à partir de 6 mois pour les formes en solution buvable, à raison de 8 mg/kg/j en 2 prises espacées de 12h. La forme comprimés pelliculés dosés à 200 mg possède l'AMM à partir de 12 ans, la posologie sera de 200 mg 2 fois par jour (toutes les 12h).

La cefpodoxime est une autre C3G, elle existe sous forme de poudre ou granulés pour solution buvable et possède l'AMM pour les enfants à partir de 5 kg à raison de 8 mg/kg/jour en 2 prises, espacées de 12 heures. Il est à noter que la forme comprimés pelliculés dosés à 100 mg ne possède pas d'AMM pédiatrique.

Les indications principales des C3G sont les otites moyennes aiguës, les angines streptococciques, les pneumopathies, les sinusites.

Les effets indésirables principaux sont les diarrhées, les nausées, les vomissements, les douleurs abdominales et les céphalées.

Les C3G ne doivent jamais être administrées en cas d'allergie aux bêta-lactamines, aux pénicillines. [32], [33].

## - Tétracyclines

Les tétracyclines sont des antibiotiques bactériostatiques ayant une bonne diffusion tissulaire. Elles inhibent la synthèse des protéines bactériennes en se liant à la sous-unité 30S du ribosome bactérien. [34]

Parmi les tétracyclines, la doxycycline est une des plus utilisées. Elle possède une AMM à partir de 8 ans. Ses indications principales en pédiatrie sont l'érythème migrant dans la maladie de Lyme, les infections à *Chlamydia pneumoniae* et l'acné. [32]

La posologie est déterminée selon le poids, l'âge et la gravité de l'infection. Les comprimés doivent être pris avec un grand verre d'eau, en position assise ou debout, au moins 1h avant le coucher en raison du risque de lésion en cas de contact prolongé avec la muqueuse œsophagienne.

La photosensibilisation est un des effets indésirables principaux de cet antibiotique. Une exposition solaire même de courte durée peut provoquer des brûlures ou des

éruptions cutanées. L'exposition solaire doit être limitée au cours du traitement et la protection solaire grâce à une crème SPF 50, le port d'un chapeau et de manches longues est recommandée.

Les autres effets indésirables sont des diarrhées, des douleurs gastriques, une coloration permanente des dents et un développement insuffisant de l'émail dentaire, ce qui justifie sa contre-indication avant l'âge de 8 ans.

En raison d'un risque d'hypertension intracrânienne, la doxycycline ne doit pas être associée aux rétinoïdes. [34]

#### - **Synergistine**

Les synergistines sont apparentées aux macrolides et inhibent la synthèse protéique bactérienne par une action ribosomale.

La pristinamycine est un antibiotique de la famille des synergistines ayant l'AMM chez l'enfant. La posologie varie en fonction de l'indication. Cependant, comme la galénique commercialisée est uniquement sous forme de comprimés pelliculés, il faudra éviter son usage avant 6 ans.

Ses indications les plus courantes sont les infections cutanées, les différentes pneumonies, la sinusite de l'enfant, souvent en cas d'allergie aux pénicillines.

Ses effets indésirables les plus courants sont les vomissements, nausées et la diarrhée. Il faudra surveiller l'apparition de manifestations allergiques (rash cutané, urticaire, oedème de Quincke ...). [35]

#### - **Macrolides**

Les macrolides inhibent la synthèse des protéines bactériennes en se liant à la sous-unité 50S des ribosomes, en bloquant la translocation des protéines et la synthèse de la paroi cellulaire bactérienne.

Les indications les plus fréquentes sont les infections des voies respiratoires notamment dans le traitement des bronchites et pneumopathies aiguës à *Mycoplasma pneumoniae*, à *Chlamydia pneumoniae*, à *Chlamydia trachomatis* et à *Legionella* et également de la coqueluche. Elles sont souvent utilisées en deuxième intention, en cas d'allergie aux bêta-lactamines.

L'azithromycine sous forme de poudre pour suspension buvable est indiquée chez l'enfant à partir de 6 mois. La posologie sera de 20 mg/kg/j en une prise unique

quotidienne durant 3 jours. La dose maximale est de 500 mg/jour, elle est donc atteinte chez les enfants pesant 25 kg. Il est à noter que, les formes comprimés pelliculés ne rapportent aucune donnée disponible quant à leur utilisation chez l'enfant.

La clarithromycine sous forme de granulés pour suspension buvable possède l'AMM chez l'enfant à partir de 6 mois. La posologie recommandée est de 15 mg/kg/j en 2 prises avec une dose maximale de 500 mg par prise.

Les effets indésirables les plus fréquents sont les diarrhées, les céphalées, les douleurs abdominales et les vomissements, plus rarement, ils peuvent provoquer des troubles du rythme cardiaque. Les macrolides ne doivent pas être utilisés en cas d'antécédent d'allergie.

Les macrolides étant des inhibiteurs des cytochromes P450, il faudra faire preuve de prudence lors de leur utilisation avec d'autres médicaments puisqu'ils sont sources de nombreuses interactions médicamenteuses. [32] [36]

#### **- Fluoroquinolones**

Les quinolones agissent par inhibition de l'activité de l'acide désoxyribonucléique (ADN) gyrase et de la topo-isomérase, enzymes essentielles à la réplication de l'ADN des bactéries.

Leur indication est limitée aux infections sévères comme les infections à salmonelles et shigelles multirésistantes, certaines infections néonatales à entérobactéries, quelques infections urinaires compliquées et des infections graves à germes multirésistants en particulier chez les immunodéprimés. Leur utilisation doit rester exceptionnelle.

L'ofloxacine sous forme de gouttes auriculaires dans le traitement de certaines otites est autorisé chez l'enfant à partir d'1 an.

En raison de la toxicité articulaire grave qui touche les grosses articulations en particulier les tendons, les fluoroquinolones per os ne doivent pas être utilisées en pédiatrie jusqu'à la fin de la période de croissance. Cependant deux produits ont été retenus pour être utilisés dans des situations d'exception, à partir de 5 ans : la ciprofloxacine (Ciflox) et l'ofloxacine (Oflocet) sous forme orale.

Les fluoroquinolones peuvent également entraîner un allongement de l'espace QT et des troubles neuro-psychiques. Des effets indésirables moins graves existent tels que les nausées, les vomissements et les céphalées.

Ils sont contre-indiqués dans les antécédents de tendinopathies sous fluoroquinolones, de déficit en glucose-6-phosphate déshydrogénase (G6PD), en cas d'hypersensibilité. [32] [37]

## C. L'angine

### 1. Epidémiologie et contexte

L'angine est une infection des amygdales palatines voire de l'ensemble du pharynx. La majorité des angines est d'origine virale. Les virus les plus souvent mis en cause sont l'adénovirus, l'influenzavirus, le parainfluenzavirus, le virus respiratoire syncytial (VRS), l'entérovirus et l'Epstein Barr Virus (EBV).

Le streptocoque  $\beta$ -hémolytique du groupe A (SGA) ou *Streptococcus pyogenes* est le premier agent bactérien en cause dans l'angine, mais l'angine streptococcique ne représente que 25 à 40% des angines de l'enfant. Son pic d'incidence se situe entre 4 et 15 ans. La transmission se fait lors d'une contamination par les voies aériennes à partir d'un sujet porteur (toux, éternuements). [38]

Les angines à SGA évoluent le plus souvent favorablement en 3-4 jours même en l'absence de traitement antibiotique. Cependant, elles peuvent donner lieu à des complications potentiellement graves telles que des syndromes post-streptococciques avec rhumatisme articulaire aigu, glomérulonéphrite aiguë, et des complications septiques loco-régionales dont la prévention justifie la mise en œuvre d'une antibiothérapie.

À ce jour, il n'existe pas de souches de SGA résistantes aux bêtalactamines. [39]

### 2. Clinique

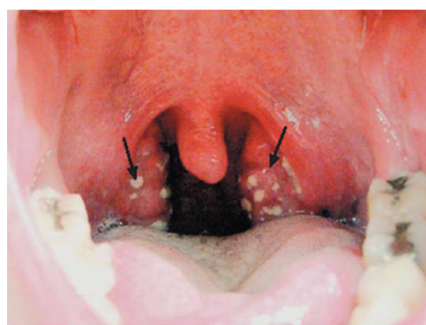
Il existe 4 grands types d'angines.

Les angines érythémateuses et érythémato-pultacées sont les formes les plus fréquentes. Les premières se caractérisent par une coloration rouge vif et uniforme de la muqueuse, et une augmentation du volume des amygdales qui sont œdématiées. Dans les secondes, des exsudats blancs, plus ou moins détachables

de la muqueuse, se développent sur des amygdales inflammatoires. Il est difficile voire impossible en pratique de faire la différence entre une étiologie virale ou bactérienne.

Dans les atteintes virales, l'inflammation des voies aériennes supérieures est généralement plus diffuse et associe un larmoiement, une laryngite et une toux, sans adénopathie. D'autres signes peuvent être rapportés par le patient comme un début progressif, une odynophagie modérée, un enrouement et une conjonctivite.

Dans les angines bactériennes, l'apparition des symptômes est plus brutale et associe généralement une fièvre importante. Une douleur intense à la déglutition est également systématiquement rapportée par le patient, souvent associée à une sensation de malaise, de nausées, de vomissements et de douleurs abdominales. L'obstruction nasale et la toux sont en revanche absentes. Ces caractéristiques sont résumées dans le tableau 3.



**Figure 4.a : Angine érythémateuse [38] Figure 4.b : Angine érythématopultacée. [38]**

|               | Angine virale                                                                                                                                                            | Angine à SGA                                                                                                                                                                        |
|---------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Épidémiologie | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Épidémie, contagé</li> <li>• À tout âge</li> </ul>                                                                              | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Contage</li> <li>• 3 à 15 ans (pic : 5 ans)</li> </ul>                                                                                     |
| Anamnèse      | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Début progressif</li> <li>• Fièvre variable</li> <li>• Odynophagie modérée</li> </ul>                                           | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Début brutal</li> <li>• Fièvre élevée</li> <li>• Odynophagie intense</li> </ul>                                                            |
| Clinique      | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Aspect érythémateux ± vésicules</li> <li>• ± Toux, rhinorrhée, myalgies</li> <li>• ± Conjonctivite, éruption cutanée</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Érythème pharyngé intense, purpura du voile</li> <li>• ± Douleurs abdominales, vomissements</li> <li>• ± Adénopathies sensibles</li> </ul> |

**Tableau 3 : Arguments cliniques évocateurs d'une angine virale et d'une angine à SGA [38]**

Les angines pseudo-membraneuses sont caractérisées par la présence d'un exsudat particulièrement adhérent aux amygdales, au pharynx et au nasopharynx. Des adénopathies cervicales sont également retrouvées.

Les angines ulcéreuses peuvent être unilatérales (angine de Vincent) ou bilatérales. L'angine de Vincent, qui touche principalement les adultes, se traduit par une asthénie, une fièvre légère, une halitose et une forte douleur unilatérale à la déglutition. Des sécrétions grisâtres et jaunâtres viennent former une fausse membrane peu adhérente sur une muqueuse ulcérée.

Les angines vésiculeuses surviennent habituellement chez les enfants de plus de 5 ans et s'expriment par une fièvre importante, une douleur intense à la déglutition et le développement de petites vésicules hyalines sur une muqueuse inflammatoire.

Chez l'enfant, les formes d'angines les plus courantes sont les angines érythémateuses et érythémato-pultacées. Les autres formes sont plus rares chez l'enfant. La guérison est habituellement obtenue en quelques jours et une persistance des symptômes à 72h doit conduire à réexaminer l'enfant. [38]

### 3. Stratégie thérapeutique

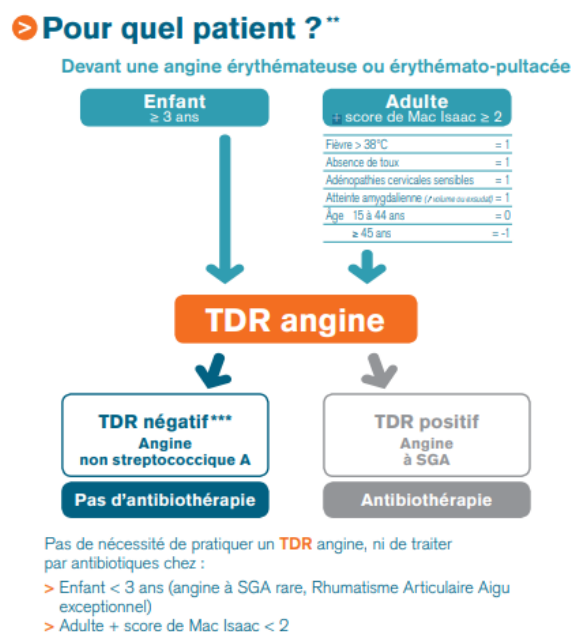
Il est important de noter que seule une angine bactérienne à SGA nécessite une antibiothérapie. Afin de déterminer l'étiologie virale ou bactérienne, il existe un outil : le test de diagnostic rapide (TDR), utilisable à partir de 3 ans. Pour décider si le TDR est réalisable ou non, un outil clinique appelé score de McIsaac a été développé et il doit être calculé chez les patients à partir de 15 ans. Le score se base sur plusieurs critères cliniques (âge, fièvre, absence de toux, présence d'adénopathie cervicale, atteinte amygdalienne) chaque critère est attribué un certain nombre de points.

Le TDR angine confirme l'étiologie à SGA en mettant en évidence des antigènes de la paroi, des polysaccharides C. Il est pratiqué car les signes cliniques et symptômes des angines à SGA sont difficilement différenciables en pratique. Il consiste en un écouvillonnage sur la face interne des amygdales et un résultat obtenu rapidement en 15 min. C'est un bon outil puisque sa sensibilité est supérieure à 90% et sa spécificité est supérieure à 95 %, il repose sur le principe de l'immunochromatographie. [38]

Le score de MacIsaac est un outil clinique utilisé pour évaluer la probabilité d'une angine streptococcique chez un patient à partir de 15 ans. Il permet de décider si un TDR doit être réalisé ou non. Le score se base sur plusieurs critères cliniques (âge, fièvre, absence de toux, présence d'adénopathie cervicale, atteinte amygdalienne), à chaque critère est attribué un certain nombre de points.

Devant une angine érythémateuse ou érythémato-pultacée, il est donc recommandé de pratiquer un TDR chez tous les enfants à partir de 3 ans et chez les adultes ayant un score de Mac-Isaac  $\geq 2$  :

- Seul un TDR positif confirme l'étiologie à SGA et justifie la prescription d'antibiotiques.
- Un TDR négatif ne justifie pas de contrôle supplémentaire par culture, ni de traitement antibiotique. Seuls les traitements antalgiques et antipyrétiques sont utiles dans ce cas.



**Figure 5 : Stratégie diagnostique de l'angine d'après la Caisse Nationale d'Assurance Maladie.**

L'antibiothérapie de première intention repose sur l'amoxicilline, 50 mg/kg/j en 2 prises pendant 6 jours.

En cas d'allergie aux pénicillines et sans contre-indication aux céphalosporines, la Cefpodoxime à 8 mg/kg/j pourra être utilisée en 2 prises par jour pendant 5 jours.

Si les bêta-lactamines sont contre-indiquées, la clarithromycine 15 mg/kg/j en 2 prises par jour pendant 5 jours peut être utilisée.

Le traitement antalgique repose sur le paracétamol. Au vu des risques de complications locales comme l'apparition de phlegmons, la prise d'AINS ou de corticoïdes n'est pas recommandée et doit être évitée. [39]

L'outil d'aide à la dispensation élaboré dans le cadre de la prise en charge des angines s'appuie en partie sur les recommandations existantes. Il a pour but de guider le pharmacien dans sa démarche décisionnelle, notamment en l'aidant à déterminer s'il est pertinent de calculer le score de Mclsaac ou de réaliser un TDR. Cet outil permet également de vérifier la pertinence de l'antibiothérapie prescrite et de sa posologie. Enfin, il facilite la délivrance de conseils hygiéno-diététiques adaptés à la situation du patient.

**Angine à SGA :**

| Âge inférieure à 3 ans                                   | Pas de réalisation de TROD car majoritairement étiologie virale. Traitement symptomatique par règles hygiéno-diététiques.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |                 |       |                            |   |                 |   |                                                          |   |                                              |   |       |  |               |   |              |    |
|----------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------|-------|----------------------------|---|-----------------|---|----------------------------------------------------------|---|----------------------------------------------|---|-------|--|---------------|---|--------------|----|
| Âge compris entre 3 et 15 ans                            | Réalisation du TROD systématiquement.<br>Réalisation du TROD à la pharmacie à partir de 3 ans si présence d'une ordonnance conditionnelle, sinon à partir de 10 ans.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |                 |       |                            |   |                 |   |                                                          |   |                                              |   |       |  |               |   |              |    |
| Âge supérieur à 15 ans                                   | <p>Calcul du score de Mac Isaac, si score <math>\geq 2</math>, réalisation du TROD.</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Score Mac Isaac</th><th>Point</th></tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Température <math>&gt; 38^{\circ}</math></td><td>1</td></tr> <tr> <td>Absence de toux</td><td>1</td></tr> <tr> <td>Adénopathie(s) cervicale(s) antérieure(s) douloureuse(s)</td><td>1</td></tr> <tr> <td>Augmentation de volume ou exsudat amygdalien</td><td>1</td></tr> <tr> <td>Âge :</td><td></td></tr> <tr> <td>• 15 à 44 ans</td><td>0</td></tr> <tr> <td>• <math>&gt; 45</math> ans</td><td>-1</td></tr> </tbody> </table> | Score Mac Isaac | Point | Température $> 38^{\circ}$ | 1 | Absence de toux | 1 | Adénopathie(s) cervicale(s) antérieure(s) douloureuse(s) | 1 | Augmentation de volume ou exsudat amygdalien | 1 | Âge : |  | • 15 à 44 ans | 0 | • $> 45$ ans | -1 |
| Score Mac Isaac                                          | Point                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |                 |       |                            |   |                 |   |                                                          |   |                                              |   |       |  |               |   |              |    |
| Température $> 38^{\circ}$                               | 1                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                 |       |                            |   |                 |   |                                                          |   |                                              |   |       |  |               |   |              |    |
| Absence de toux                                          | 1                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                 |       |                            |   |                 |   |                                                          |   |                                              |   |       |  |               |   |              |    |
| Adénopathie(s) cervicale(s) antérieure(s) douloureuse(s) | 1                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                 |       |                            |   |                 |   |                                                          |   |                                              |   |       |  |               |   |              |    |
| Augmentation de volume ou exsudat amygdalien             | 1                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                 |       |                            |   |                 |   |                                                          |   |                                              |   |       |  |               |   |              |    |
| Âge :                                                    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                 |       |                            |   |                 |   |                                                          |   |                                              |   |       |  |               |   |              |    |
| • 15 à 44 ans                                            | 0                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                 |       |                            |   |                 |   |                                                          |   |                                              |   |       |  |               |   |              |    |
| • $> 45$ ans                                             | -1                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |                 |       |                            |   |                 |   |                                                          |   |                                              |   |       |  |               |   |              |    |

Conduite à tenir en fonction du résultat du TROD :

- négatif : Traitement symptomatique par règles hygiéno-diététiques.
- positif : antibiothérapie (en 1ère intention Amoxicilline 50 mg/kg/j en 2 prises durant 6 jours), antalgiques par Paracétamol 60 mg/kg/j en 4 prises de 15 mg/kg, consignes de reconsultation chez le médecin (persistance des symptômes après 72h, aggravation des symptômes, difficulté de prise du traitement per os).

Règles hygiéno diététiques en cas d'angine :

- Alimentation : privilégier les textures molles (purées, soupes, semoule, glaces, sorbets, compotes), les aliments frais, éviter les aliments chauds, salés, épicés, irritants.
- Hydratation abondante avec des boissons fraîches, éviter les boissons chaudes.
- Éviter les atmosphères enfumées et aérer régulièrement la chambre (10 min matin et soir).
- Lavage régulier des mains
- Si le patient a plus d'1 an, possibilité d'administrer une cuillère de miel ou pastilles à base de miel
- Humidifier l'air en plaçant un bol d'eau ou une serviette humide sur un radiateur.
- Lavage de nez au sérum physiologique, utiliser des mouchoirs à usage unique et les jeter à la poubelle après utilisation.
- Pour limiter la contagion : gestes barrières, ne pas partager les couverts, verres, nettoyer les jouets/objets.

## D. Otites

### 1. Contexte et épidémiologie

Une otite est une inflammation aiguë ou chronique de l'oreille. Toute otalgie, c'est-à-dire douleur de l'oreille, n'est pas une otite.

Chez l'enfant, les otites moyennes aiguës purulentes (OMAP) représentent la majorité des otites et sont parmi les infections les plus fréquentes, en particulier chez les enfants de moins de 3 ans. Le pic d'incidence des OMAP se situe entre les âges de 6 et 24 mois, elle est beaucoup moins fréquente après 6 ans. Deux bactéries sont principalement responsables des OMAP du nourrisson : *Streptococcus pneumoniae* (pneumocoque) et *Haemophilus influenzae*.

En cas de rhinopharyngite virale, l'inflammation du rhinopharynx est responsable d'une inflammation de la muqueuse de l'oreille moyenne responsable de l'otite congestive. L'OMAP est une surinfection bactérienne de l'oreille moyenne de par sa proximité avec la trompe auditive (trompe d'Eustache), par accumulation des sécrétions dans l'oreille et multiplication des bactéries qui colonisent habituellement l'épithélium respiratoire. [39] [40]

Plusieurs types d'otites existent, elles sont différenciables par l'examen otoscopique.

### 2. Clinique

L'otite externe est une infection de la peau du conduit auditif externe avec pustules, furoncle, croûtes ou rougeur. Elle est d'origine bactérienne dans plus de 95% des cas mais elle peut également être d'origine fongique ou allergique. Elles surviennent lorsque le film lipidique protecteur a été altéré soit par grattage, bain prolongé, port prolongé d'embouts auriculaires ou utilisation excessive de détergents.... [40]

L'otite congestive est définie par une congestion tympanique (inflammation avec rougeur, hypervascularisation) sans épanchement de l'oreille moyenne. Elle est bénigne, le plus souvent d'origine virale, souvent associée à une rhinopharyngite, d'évolution spontanément résolutive mais aussi susceptible d'évoluer vers un tableau d'OMAP. [40]

L'OMAP correspond à une surinfection bactérienne de l'oreille moyenne, avec épanchement rétrotympanique purulent. Son diagnostic doit être évoqué devant une fièvre et une otalgie, de début brutal, il est confirmé par une otoscopie montrant un tympan enflammé . [40]

L'otite séromuqueuse (OSM) est caractérisée par un épanchement rétrotympanique sans inflammation tympanique observé à deux reprises et à au moins 3 mois d'intervalle. C'est une pathologie très fréquente de l'enfant qui peut être retrouvée chez près de la moitié des enfants entre 1 et 5 ans. [40]

Toutes ces caractéristiques sont résumées dans le tableau 4.

|                                          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Otite congestive et OMA purulente</b> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Mode de début brutal</li> <li>• Signes fonctionnels : <ul style="list-style-type: none"> <li>• otalgie exprimée (à partir de l'âge de 3 ans)</li> <li>• et/ou équivalents : irritabilité, pleurs, insomnie (nourrisson)</li> </ul> </li> <li>• Signes généraux : <ul style="list-style-type: none"> <li>• fièvre, réduction de l'appétit</li> <li>• ± vomissements alimentaires, selles liquides, douleurs abdominales</li> </ul> </li> </ul> |
| <b>Otite séromuqueuse</b>                | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Hypoacousie : <ul style="list-style-type: none"> <li>• non-réponse à l'appel, pauvreté du langage</li> <li>• volume sonore de la télévision, difficultés scolaires</li> </ul> </li> <li>• Apyrexie</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Otite externe</b>                     | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Otalgie</li> <li>• Otorrhée</li> <li>• Apyrexie</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |

**Tableau 4 : Signes d'appel en fonction des types d'otites [40]**

### 3. Stratégie thérapeutique

Les otites congestives, les otites séromuqueuses et les otites externes ne requièrent pas d'antibiothérapie par voie générale.

L'antibiothérapie locale est limitée aux otites externes, aux otites chroniques sur tympan ouvert et aux otorrhées purulentes (écoulement de l'oreille) sur aérateurs

transtympaniques. Elle consiste en l'administration d'une solution auriculaire d'ofloxacine pour une durée de 7 jours. Les produits contenant des aminosides sont contre-indiqués en cas de perforation tympanique car les aminosides sont ototoxiques. Il n'y a pas de recommandation d'antibiothérapie locale en cas d'OMAP perforée. [40]

Le traitement de l'otite externe est symptomatique, basé sur l'administration d'antalgiques par voie orale avec en première intention le paracétamol, si cela est insuffisant et que l'enfant a plus de 12 ans, la codéine peut également être utilisée. Les gouttes auriculaires sont également utilisées pendant 7 à 10 jours, elles ont pour fonction de calmer la douleur, limiter l'inflammation et traiter l'infection bactérienne. Si le tympan est fermé, l'Oflocet (Ofloxacine), le Panotile (Polymyxine B sulfate, Néomycine sulfate, Fludrocortisone acétate et Lidocaïne chlorhydrate) et l'Otipax (phénazone et lidocaïne) peuvent être utilisés.

En cas d'otite externe mycosique, Auricularum (oxytétracycline, dexaméthasone, polymyxine B et nystatine) sera prescrit pendant 15 jours.

L'otite congestive ne nécessite pas de traitement antibiotique, l'enfant doit être revu si les symptômes persistent au-delà de 3 jours. Des gouttes auriculaires locales contenant un anesthésique peuvent être prescrites. Il n'y a pas lieu d'utiliser des gouttes auriculaires contenant des antibiotiques ou des corticoïdes.

Dans l'OMAP, le traitement de l'état fébrile et de l'otalgie repose sur le paracétamol. L'antibiothérapie per os est indiquée systématiquement chez l'enfant d'âge compris entre 3 mois et 2 ans. Chez l'enfant d'âge  $\geq 2$  ans, elle est indiquée en cas de symptomatologie bruyante avecotalgie intense, fièvre élevée et otorrhée.

En cas de douleur intense, il peut être proposé ponctuellement une prescription d'ibuprofène. Si une rhinopharyngite est associée, son traitement symptomatique est nécessaire. Il consiste en une désobstruction rhinopharyngée par lavage des fosses nasales au sérum physiologique ou au spray d'eau de mer.

Chez l'enfant d'âge  $\geq 2$  ans ayant une OMAP non perforée avec symptomatologie modérée, une abstention d'antibiothérapie avec surveillance est recommandée. La persistance des symptômes sous traitement symptomatique après 48–72 heures

d'évolution doit conduire à une nouvelle évaluation clinique et faire rediscuter l'indication d'une antibiothérapie différée.

Les antibiotiques de première intention sont :

- amoxicilline 80 mg/kg/j en deux prises à 12 heures d'intervalle. La durée de traitement est de 10 jours chez l'enfant de moins de 2 ans et de 5 jours chez l'enfant de plus de 2 ans.
- amoxicilline + acide clavulanique 80 mg/kg/j sans dépasser 3g/jour en trois prises en cas de syndrome otite-conjonctivite, classiquement dû à *Haemophilus influenzae*. La durée de traitement est de 10 jours chez l'enfant de moins de 2 ans et de 5 jours chez l'enfant de plus de 2 ans.

En cas d'allergie aux pénicillines sans contre-indication aux céphalosporines, il peut être prescrit cefpodoxime-proxétil 8 mg/kg/j en 2 prises/j pendant 10 jours chez l'enfant de moins de 2 ans et 5 jours chez l'enfant de plus de 2 ans.

En cas d'allergie à l'ensemble des bêtalactamines, il peut être prescrit du sulfaméthoxazole-triméthoprimine en 2 prises/j pendant 10 jours chez l'enfant de moins de 2 ans et 5 jours chez l'enfant de plus de 2 ans. [39] [40]

## **E. Points clés et recommandations**

Les infections ORL sont les plus fréquentes des infections de l'enfant et la première cause de prescription d'antibiotiques. Dans l'immense majorité des cas, ces infections sont virales, donc des situations comme les rhinopharyngites, les angines non streptococciques, les laryngites, les otites congestives et les otites séreuses ne nécessitent pas de prescription d'antibiotiques. La décision de traitement antibiotique des angines repose essentiellement sur la positivité des TDR.

L'OMA survient le plus souvent chez les enfants de moins de 2 ans mais elle peut également toucher les enfants plus grands. L'amoxicilline est le traitement de première intention dans l'immense majorité des cas, surtout dans les formes les plus symptomatiques chez les enfants de plus de 2 ans.

Certains anti-infectieux ne doivent pas être utilisés en première ligne chez l'enfant, ils sont inappropriés :

- Les fluoroquinolones ne doivent pas être utilisés jusqu'à la fin de la période de croissance en raison de leur toxicité articulaire et de la coloration de l'émail des dents.
- Les tétracyclines ne doivent pas être utilisées chez les enfants de moins de 8 ans en raison du risque de coloration de l'émail des dents.
- L'association sulfaméthoxazole/triméthoprim ne doit pas être utilisée chez les nourrissons de moins de 6 semaines à cause du risque d'ictère nucléaire.

Les macrolides nécessitent une surveillance des interactions médicamenteuses en raison de leur propriété inhibitrice des CYP450 3A4. En cas d'antécédent de mort subite dans la famille, de consanguinité, d'hypokaliémie (notamment sous diurétiques thiazidiques), d'hypothyroïdie et d'insuffisance rénale, qui sont des facteurs d'allongement de l'espace QT, un électrocardiogramme (ECG) devrait être réalisé avant la prescription de macrolides.

La prescription d'une antibiothérapie doit être proscrite en cas de : rhinopharyngite aiguë, otite congestive ou séreuse, angine aiguë à TDR négatif ou chez l'enfant de moins de 3 ans, sinusite maxillaire, bronchiolite aiguë en l'absence de signe évocateur de surinfection bactérienne, diarrhée aiguë liquidienne peu fébrile. (Tableau 5).

Pour réduire l'apparition de bactéries résistantes, la diminution de l'utilisation des céphalosporines, des fluoroquinolones et des pénèmes est recommandée.

Les critères de bon usage des antibiotiques publiés par les sociétés savantes doivent être connus et respectés de tous les prescripteurs et pharmaciens. La HAS a publié une fiche mémo sur les principes généraux et les conseils de prescription des antibiotiques en premier recours, dans le but d'éviter leur prescription inappropriée qui aboutit à l'émergence de résistances bactériennes. [41]

En ce qui concerne la surveillance de l'enfant sous antibiothérapie, l'allergie à la pénicilline et aux céphalosporines est souvent surestimée car trop souvent évoquée lors de la survenue de signes cutanés ou digestifs au cours du traitement alors que le lien de causalité avec la prise du médicament n'est pas souvent démontré.

Chez l'enfant la voie orale est la plus souvent utilisée au cours des prescriptions ambulatoires, la voie injectable étant réservée aux infections sévères ou lors d'une intolérance de la voie orale.

Il faut bien insister sur l'importance de l'observance au cours d'un traitement antibiotique et prendre en compte les potentiels vomissements ou diarrhée aiguë pour éviter tout défaut d'absorption. [30] [32]

Tableau 1

**Antibiothérapie des infections ORL et stomatologiques.**

| Situations cliniques<br>Cible bactériologique                                                                                                                                                                                  | Antibiotiques préférentiels<br>(traitement initial)                                                                                                                                                                                                             | Alternatives en cas d'allergie                                                                                                                                                                                                                                                                                           | Commentaires                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Rhinopharyngites</b>                                                                                                                                                                                                        | Pas d'antibiotique                                                                                                                                                                                                                                              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | Infection virale<br>Pas d'efficacité démontrée des antibiotiques                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Otite congestives</b>                                                                                                                                                                                                       | Pas d'antibiotique                                                                                                                                                                                                                                              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | Infection virale<br>Pas d'efficacité démontrée des antibiotiques                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Otite séreuses</b>                                                                                                                                                                                                          | Pas d'antibiotique                                                                                                                                                                                                                                              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | Pas d'efficacité démontrée des antibiotiques<br>à moyen et à long terme                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Otitis moyennes<br/>aiguës purulentes</b><br><br><i>Cibles essentielles<br/>du traitement</i><br><i>S. pneumoniae</i><br><i>H. influenzae</i><br><br><i>Autres bactéries</i><br><i>M. catarrhalis</i><br><i>S. pyogenes</i> | <b>Amoxicilline (PO)</b><br>80 à 100 mg/kg/j<br>en 2 ou 3 prises par jour<br>(maximum 3 g/j)<br>Durée de traitement<br>– 8 à 10 j si moins de 2 ans<br>ou otites récidivantes ou<br>otites perforées<br>– 5 j si plus de 2 ans et<br>dans les autres situations | <b>Cefpodoxime (PO)</b><br>8 mg/kg/j en 2 prises<br>(max 400 mg/jour)<br>Durée de traitement<br>– 8 à 10 j si moins de 2 ans ou<br>otites récidivantes ou otites<br>perforées<br>– 5 j si plus de 2 ans et dans les<br>autres situations<br><br><b>Ceftriaxone (IV ou IM)</b><br>50 mg/kg/j (max 1 g/j) (dose<br>unique) | Les OMAP dûment diagnostiquées doivent être<br>traitées par antibiotiques jusqu'à l'âge de 2 ans<br>À partir de 2 ans, seules les formes les plus<br>sévères (fièvre élevée, otalgie intense, otorrhée,<br>persistance des signes depuis plus de 2 jours)<br>doivent être traitées par antibiotiques<br><br>Réserver la ceftriaxone aux exceptionnelles<br>situations d'intolérance digestive ou de forte<br>suspicion de pneumocoque résistant<br><br>En 2014 en France moins de 2 % des souches<br>de pneumocoques et moins de 12% des souches<br>d' <i>H. influenzae</i> sont résistantes à l'amoxicilline |
| Situations cliniques<br>Cible bactériologique                                                                                                                                                                                  | Antibiotiques préférentiels<br>(traitement initial)                                                                                                                                                                                                             | Alternatives en cas d'allergie                                                                                                                                                                                                                                                                                           | Commentaires                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Syndrome otite<br/>+ conjonctivites</b><br><br><i>Cible essentielle<br/>du traitement</i><br><i>H. influenzae</i>                                                                                                           | <b>Amox-ac. Clav (PO)</b><br>80 mg/kg en 2 ou 3 prises<br>(maximum 3 g/j)<br><br>Durée de traitement<br>– 8 à 10 j < 2 ans ou otites<br>récidivantes ou otites<br>perforées<br>– 5 j > 2 ans                                                                    | <b>Cefpodoxime (PO)</b><br>8 mg/kg/j en 2 prises (max<br>400 mg/jour)<br><br>Durée de traitement<br>– 8 à 10 j < 2 ans ou otites<br>récidivantes ou otites perforées<br>– 5 j > 2 ans                                                                                                                                    | Du fait de la diminution de la résistance<br>à l'amoxicilline, par production de $\beta$ -lactamase<br>de <i>H. influenzae</i> , l'amoxicilline est aussi un choix<br>raisonnable                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Otitis moyennes<br/>aiguës après échec<br/>d'un premier<br/>traitement</b><br><br><i>Cibles essentielles<br/>du traitement</i><br><i>H. influenzae</i><br><i>S. pneumoniae</i>                                              | <b>Échec après 1<sup>er</sup> tt par :</b><br><br><b>Amoxicilline -&gt;</b><br><br><b>Amox-ac c clav-&gt;</b><br><br><b>Cefpodoxime -&gt;</b>                                                                                                                   | <b>Seconde intention</b><br><br><b>Amoxi-ac clav (PO) ou</b><br><b>Cefpodoxime (PO) (10 j)</b><br><br><b>Ceftriaxone</b><br>50 mg/kg/en 1 inj (IV ou IM)<br>(3 jours) si possible après<br>paracentèse<br><br><b>Amoxicilline (PO)</b><br>150 mg/kg en 3 prises<br>(10 j)                                                | – Du fait de l'introduction du prevenar, les<br>échecs sont moins fréquents et les parasynthèses<br>rarement réalisables.<br>– Définition de l'échec : Persistance ou réapparition<br>des signes cliniques pendant le traitement ou<br>à moins de 72 heures de l'arrêt de celui-ci.<br><br>Réserver la ceftriaxone aux exceptionnelles<br>situations d'intolérance digestive absolue<br>ou d'échec après traitement par amoxicilline-acide<br>clavulanique                                                                                                                                                    |

|                                                                                   |                                                                                                         |                                                                                                                                                                                                        |                                                                                                                            |
|-----------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Angines</b>                                                                    |                                                                                                         |                                                                                                                                                                                                        | L'immense majorité des angines est d'origine virale.<br>La seule bactérie pathogène importante est le SGA.                 |
| <b>TDR<sup>5</sup> –</b>                                                          | <b>Pas d'antibiotique</b>                                                                               |                                                                                                                                                                                                        |                                                                                                                            |
| <b>TDR<sup>5</sup> +</b>                                                          | <b>Amoxicilline (PO)</b><br>50 mg/kg/j en 2 prises<br>(maximum 2 g/j)<br>Durée de traitement<br>6 jours | <b>Cefpodoxime (PO)</b><br>8 mg/kg/j en 2 prises<br>(maximum 400 mg/j)<br>Durée de traitement<br>5 jours<br>ou<br><b>Azithromycine (PO)</b><br>20 mg/kg/j en 1 prise<br>Durée de traitement<br>3 jours | Il n'est plus acceptable de traiter par antibiotiques sans avoir réalisé au préalable un TDR et que celui-ci soit positif. |
| <b>Cible essentielle du traitement</b><br><br><i>Streptococcus pyogenes (SGA)</i> |                                                                                                         |                                                                                                                                                                                                        |                                                                                                                            |

**Tableau 5 : Antibiothérapie des infections ORL et stomatologiques [30]**

L'outil d'aide à la dispensation des antibiotiques dans le cadre de l'otite moyenne aiguë purulente et de l'angine à streptocoque du groupe A s'appuie sur les recommandations en vigueur. Il permet au pharmacien de vérifier la cohérence de la prescription initiale et, le cas échéant, de proposer au prescripteur des alternatives thérapeutiques appropriées en cas d'inadéquation de la prescription, d'allergie du patient ou de rupture de stock de certains antibiotiques.

**Otite moyenne aiguë purulente :**

|                                                                                                             |                                                                                                                                                                                                                                                           |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1ère intention :<br><b>AMOXICILLINE</b> Suspension buvable<br>(125 mg/5mL, 250 mg/5mL, 500 mg/5 mL)         | 80 mg/kg/j en 2 prises par jour durant 10 jours avant 2 ans et 5 jours après 2 ans.<br>Maximum 3g/j.                                                                                                                                                      |
| Si rupture stock de l'amoxicilline en suspension buvable : <b>AMOXICILLINE</b> 1g Comprimé dispersible      | De 8 à 12 kg : ½ comprimé dilué dans 10 mL d'eau en 2 prises par jour, durant 5 jours.<br>De - 8 ou +12 kg : 80 à 100 mg/kg/j soit ½ à 1 comprimé dilué dans 10 mL d'eau 2 prises par jour, durant 5 jours.<br>Maximum 3g/j.                              |
| 2ème intention :<br><b>CEFPODOXIME</b> Suspension buvable<br>(40 mg/5 mL)                                   | 8 mg/kg/j (soit 1 dose poids) en 2 prises par jour durant 10 jours avant 2 ans et 5 jours après 2 ans.<br>Maximum 400 mg/j.                                                                                                                               |
| Si rupture stock du Cefpodoxime en suspension buvable : <b>CEFPODOXIME</b> 100 mg Comprimé                  | ½ comprimé de 100 mg matin et soir durant 5 jours.                                                                                                                                                                                                        |
| 3ème intention :<br><b>BACTRIM</b> Suspension buvable<br>(Sulfaméthoxazole 40 mg/mL- Triméthoprine 8 mg/mL) | Sulfaméthoxazole 30 mg/kg/j + Triméthoprine 6 mg/kg/j en 2 prises par jour, durant 10 jours avant 2 ans et 5 jours après 2 ans.<br>Maximum 800 mg/160 mg/j.<br>Une cuillère-mesure de 5 ml contient 200 mg de sulfaméthoxazole et 40 mg de triméthoprine. |

En cas de syndrome otite - conjonctivite : Amoxicilline-acide clavulanique 80 mg/kg/j en 2 prises par jour durant 10 jours avant 2 ans et durant 5 jours après 2 ans.

**Angine à SGA :**

|                                                                                                     |                                                                                                                                       |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1ère intention :<br><b>AMOXICILLINE</b> Suspension buvable<br>(125 mg/5mL, 250 mg/5mL, 500 mg/5 mL) | 50 mg/kg/j en 2 prises par jour durant 6 jours.<br>Maximum 2g/j.                                                                      |
| Si rupture stock d'Amoxicilline suspension buvable : <b>AMOXICILLINE</b> 1g Comprimé dispersible    | De 3 à 10 ans sans tenir compte du poids : ½ comprimé à diluer dans 10 mL d'eau en 2 prises par jour durant 5 jours.<br>Maximum 3g/j. |
| 2ème intention :<br><b>CEFPODOXIME</b> Suspension buvable<br>(40 mg/5 mL)                           | 8 mg/kg/j, soit 1 dose-poids, en 2 prises par jour durant 5 jours.<br>Maximum 400 mg/j.                                               |
| Si rupture stock de Cefpodoxime suspension buvable : <b>CEFPODOXIME</b> 100 mg Comprimé             | ½ comprimé de 100 mg matin et soir durant 5 jours.                                                                                    |
| 3ème intention : <b>CLARITHROMYCINE</b> Granulés pour suspension buvable<br>(25 mg/mL)              | 15 mg/kg/j, soit 1 dose poids, en 2 prises par jour durant 5 jours.<br>Maximum 1 g/j.                                                 |

### **III. Médicaments du système gastro-intestinal**

#### **A. Les anti-émétiques**

##### **1. Principes du traitement**

Les vomissements sont définis comme des rejets actifs de tout ou d'une partie du contenu gastrique ou intestinal par la bouche. Ils associent une contraction du diaphragme et des muscles de la paroi abdominale. Différents signes peuvent précéder les vomissements : nausées, pâleur, hypersalivation et sueurs diffuses.

Les vomissements sont un motif fréquent de consultation en pédiatrie. Leurs causes varient selon l'âge de l'enfant, allant de pathologies bénignes à des affections plus graves pouvant engager le pronostic vital. Il faut distinguer les vomissements aigus des vomissements chroniques, qui durent plus de 7 jours..

Les étiologies les plus fréquentes sont les gastro-entérites et les infections ORL, mais d'autres affections comme la méningite, l'appendicite ou l'hépatite peuvent également être en cause. Il faut envisager et écarter des origines chirurgicales (hernie inguinale, atrésie duodénale, invagination intestinale), neurologiques (hématome sous-dural, tumeur cérébrale) ou métaboliques (acidocétose, hypoglycémie).

En ce qui concerne les vomissements chroniques, il faudra d'abord se demander si l'alimentation est adaptée, si les quantités ne sont pas excessives. L'éventualité d'une allergie aux protéines de lait de vache doit également s'envisager. Une fois ces éventualités écartées, il faut rechercher d'autres causes de vomissements chroniques : le reflux gastro-oesophagien (RGO), les chimiothérapies anticancéreuses, les hépatopathies, les migraines...

Lors de vomissements survenant chez l'enfant, il faut avant tout intervenir sur la cause des vomissements avant de passer à un traitement symptomatique. [42]

La HAS recommande de n'envisager les médicaments antiémétiques chez l'enfant uniquement si c'est la seule option envisageable car les vomissements pourraient entraîner des complications. [43]

## 2. Les molécules disponibles

### - **Métoclopramide**

Le métoclopramide est un neuroleptique antagoniste de la dopamine ayant des propriétés antiémétiques. Il prévient les vomissements par blocage des sites dopaminergiques. [44]

Il est contre-indiqué avant l'âge de 18 ans sauf dans le cas des nausées et vomissements survenant après une opération ou dans le cadre d'une chimiothérapie. En effet, chez l'enfant et l'adolescent, le métoclopramide peut être à l'origine d'effets indésirables neurologiques, notamment des symptômes extrapyramidaux précoces (dystonies et dyskinésies aiguës), des hypertonies généralisées, voire des opisthotonos, des syndromes parkinsoniens, des tremblements, des akathisies, etc. L'utilisation du métoclopramide est désormais réservée à l'adulte, sauf en cas de nausées et vomissements survenant en post-opération ou en post-chimiothérapie. [43]

### - **Dompéridone**

La dompéridone est un antagoniste de la dopamine aux propriétés antiémétiques, qui ne traverse pas facilement la barrière hémato-encéphalique, donc elle ne présente pas d'effet central ni d'effets indésirables extrapyramidaux. Son effet antiémétique semble dû à une combinaison d'effets périphériques sur la motilité gastrique et à un antagonisme des récepteurs dopaminergiques dans la zone de stimulation des chimiorécepteurs. [44]

Les médicaments qui contiennent de la dompéridone ne doivent pas être utilisés chez l'enfant de moins de 12 ans ou pesant moins de 35 kg d'après un avis de l'ANSM datant de 2021.

Depuis 2017 l'utilisation pédiatrique de dompéridone n'est plus remboursée, puisque la démonstration d'efficacité et du service médical rendu (SMR) ont été jugés insuffisants. Le profil de sécurité de la dompéridone avec des risques d'effets indésirables cardiaques (allongement de l'intervalle QT, risque torsadogène, arythmie ventriculaire..) a également en partie motivé cette décision.

Si elle est utilisée chez l'enfant de plus de 12 ans, il faut donner 30 mg/j en 3 prises avant les repas pendant 7 jours. [43]

#### - **Métopimazine**

La métopimazine est un antiémétique ayant une activité antidopaminergique sélective.

Les médicaments à base de métopimazine ne sont pas recommandés en 1ère intention chez l'enfant car leur efficacité est mal établie, mais ils possèdent tout de même une AMM dans les nausées et vomissements de l'enfant.

La forme buvable est dosée à 0,1% et la posologie dépend du poids de l'enfant. Pour un enfant de moins de 15 kg, la dose recommandée est de 1 mg/kg/j, en trois prises.

Pour un enfant de plus de 15 kg, la dose est de 7,5 mg, une à deux fois par jour.

Il est à noter que chez les nourrissons et enfants de moins de 15 kg il faut uniquement la seringue fournie avec le flacon tandis que chez l'enfant de plus de 15 kg, il faut utiliser une cuillère à café.

Ce médicament est à prendre 15 min avant les repas, un intervalle de 4 à 6h entre 2 prises doit être respecté et la durée de traitement maximal est de 5 jours.

Du fait de la présence d'alcool utilisé comme excipient pour ce médicament, il peut induire une somnolence.

La forme suppositoire dosée à 5 mg peut être utilisée chez l'enfant à partir de 7,5 kg aux mêmes posologies que pour la solution buvable.

Les formes lyophilisats dosées à 7,5 mg sont utilisables à partir de 6 ans. [43] [44]

### 3. Points clés et recommandations

Le traitement des nausées et vomissements en pédiatrie repose sur un traitement de l'étiologie. Dans la plupart des cas bénins, les vomissements s'arrêtent sans traitement médicamenteux.

Il faut systématiquement rappeler les règles de bon usage des antiémétiques : la posologie la plus faible possible pour la durée de traitement la plus courte possible.

Il faut rappeler aux patients de ne pas utiliser en automédication les antiémétiques présents dans la pharmacie familiale.

On notera que très peu d'études randomisées ont mesuré l'efficacité des molécules disponibles chez l'enfant. [42]

## **B. Les anti-diarrhéiques**

### **1. Principes du traitement**

La diarrhée est une modification du transit avec émission de selles molles ou liquides, en général plus de 3 selles par 24h. [44]

La diarrhée aiguë est une pathologie fréquente, source de nombreuses consultations et hospitalisations en pédiatrie. L'étiologie est le plus souvent virale, avec le rotavirus au premier plan chez le nourrisson et le jeune enfant. Lors de diarrhées virales, la consistance des selles est le plus souvent aqueuse ce qui explique que le risque principal soit la déshydratation. [45][46]

Les médicaments antidiarrhéiques sont complémentaires aux règles hygiéno-diététiques. Ils peuvent réduire la durée de la diarrhée, le débit ou le nombre de selles. [45] [46]

### **2. Les molécules disponibles**

#### **- Racécadotril**

Le racécadotril est un inhibiteur de l'enképhalinase intestinale ayant une action antisécrétoire pure, sans effet sur la motricité intestinale. Il entraîne une augmentation du taux d'enképhalines dans la muqueuse intestinale qui inhibe l'hypersécrétion hydro-électrolytique.

Cet antisécrétoire intestinal possède une AMM pédiatrique dans le traitement symptomatique des diarrhées aiguës du nourrisson pour le dosage 10 mg chez le nourrisson à partir d'un mois et pesant moins de 13 kg. Il faut donner 30 mg/j en 3 prises chez le nourrisson de moins de 9 kg et 60 mg/j en 3 prises chez le nourrisson pesant de 9 à 13 kg. Il est important de respecter la durée maximale de traitement de 7 jours.

La forme enfant se présente sous forme de sachets de poudre dosés à 30 mg, utilisables chez l'enfant à partir de 13 kg. Il faut donner 30 mg/j en 3 prises chez

l'enfant de 13 à 27 kg et 60 mg/j en 3 prises chez l'enfant de plus de 27 kg . La durée maximale de traitement reste de 7 jours.

Une forme en suspension buvable est disponible depuis 2021, dosée à 4 mg/mL, elle est indiquée dans le traitement symptomatique des diarrhées aiguës du nourrisson et de l'enfant, de 7 à 52 kg. La dose est prélevée et administrée à l'aide d'une seringue pour administration orale graduée en kg (0 à 26 kg). Une dose-kg correspond à 1,5 mg de racécadotril. La posologie recommandée est d'1 dose-poids d'emblée suivie de 3 doses réparties dans la journée et de 3 doses par jour les jours suivants.

C'est un médicament possédant peu d'effets indésirables. [47] [32]

#### **- Argiles (Diosmectite)**

Les argiles recouvrent la muqueuse digestive et la protègent en empêchant l'adhésion de certaines substances et bactéries responsables de la diarrhée.

Les médicaments à base d'argile ne doivent pas être utilisés chez l'enfant de moins de 2 ans en raison de la présence possible de plomb en infimes quantités, qui pourrait passer dans la circulation sanguine et entraîner des effets neurotoxiques. Il faut cependant noter qu'aucun cas de saturnisme n'a jamais été signalé suite à la prise de ce médicament.

Sa tolérance est habituellement bonne. [47] [32]

#### **- Lopéramide**

Le lopéramide est un agoniste structural des opiacés ayant à la fois une activité antisécrétoire et de ralentissement de la motricité intestinale.

Ce médicament qui est un ralentisseur du transit ne doit pas être utilisé chez les enfants de moins de 8 ans pour la forme gélule. A partir de 8 ans, la posologie sera d'1 gélule à répéter après chaque selle liquide sans dépasser 6 gélules/24h.

On notera que certaines spécialités et certaines formes galéniques ne sont utilisables qu'à partir de 15 ans.

Le lopéramide n'est pas une molécule à utiliser en première intention. [47] [32]

### 3. Points clés et recommandations

Il convient de garder en tête que les antidiarrhéiques sont des médicaments symptomatiques. Ils ne doivent pas être donnés sans un avis médical, ils ne sont pas à utiliser en automédication. Le traitement majeur repose sur l'association entre hydratation, alimentation et surveillance de l'évolution [48].

Les antidiarrhéiques d'origine microbienne (Ultralevure® ou probiotiques) ne doivent pas être utilisés chez l'enfant de moins de 6 ans lorsqu'ils se présentent sous forme de gélules. Lors de diarrhée associée aux antibiotiques, 2 souches de probiotiques sont actuellement recommandées sur la base d'un consensus pour rétablir le microbiote intestinal : *S.bouardii* et *Lactobacillus rhamnosus* GG. [49]

## C. Laxatifs

### 1. Principes du traitement

La constipation de l'enfant ou du nourrisson est fréquente et inquiète les parents mais elle est le plus souvent bénigne.

Le terme "laxatif" regroupe toutes les substances favorisant la défécation. En cas de constipation ponctuelle chez l'enfant, un recours exceptionnel à un laxatif d'action rapide est parfois souhaitable pour obtenir une défécation unique, et ainsi soulager l'enfant et rassurer l'entourage. En usage unique, chez les nourrissons et les jeunes enfants, la glycérine par voie rectale expose à peu de risque. Cependant, son usage répété expose au risque d'irritation anale.

En cas de constipation occasionnelle ou récente de l'enfant, les laxatifs d'action rapide sont rarement justifiés. Lorsque l'objectif est de rétablir le rythme et la consistance habituelle des selles sur plusieurs jours, en complément des modifications diététiques, les laxatifs osmotiques et apparentés sont appropriés, sans effet indésirable notable. Ce sont les plus utilisés chez l'enfant, ils retiennent l'eau dans les selles et les empêchent de durcir.

Chez le nourrisson, la fréquence des selles étant très variable, il est donc difficile de définir la constipation dans cette tranche d'âge puisqu'un même enfant peut avoir

des selles 4 fois par jour, puis une tous les 2 jours. De même, un nourrisson peut émettre une selle dure sans en souffrir ou, au contraire, pleurer à l'exonération d'une selle molle.

Chez l'enfant et le nourrisson, l'utilisation de laxatifs sans avis médical doit être exceptionnelle et de courte durée. [50]

## 2. Les molécules disponibles

### - **Laxatifs osmotiques**

Les laxatifs les plus utilisés chez l'enfant sont les laxatifs osmotiques qui retiennent l'eau dans les selles et les empêchent de durcir. L'effet recherché est l'obtention de selles molles. Ils sont efficaces et bien supportés, même s'ils peuvent être à l'origine de ballonnements. [51]

Le lactulose et lactitol, laxatifs osmotiques, ont une AMM avant l'âge de 6 mois, le poly-éthylène-glycol (PEG) au-delà [50]. Ils peuvent être proposés chez le nourrisson et également chez le plus grand de façon brève pour une constipation modérée.

Au-delà de 6 mois, le laxatif le plus efficace est le PEG, aussi appelé macrogol, avec ou sans électrolytes. Son efficacité est constante, sans accoutumance. Sa tolérance est excellente. Le seul effet secondaire décrit, outre des troubles digestifs à type de douleur, nausées et ballonnements en début de traitement, est l'allergie qui est exceptionnelle. Il est contre-indiqué en cas de maladie inflammatoire du tube digestif sévère, d'occlusion, de douleurs abdominales non expliquées, d'hypersensibilité au produit.

### - **Laxatifs lubrifiants**

L'huile de paraffine est moins utilisée et moins efficace que le PEG. Ses effets secondaires peuvent être gênants (suintements, risque théorique de malabsorption de vitamines, inhalations). L'observance pose souvent problème également du fait du goût et de la consistance, même en gelée sucrée et aromatisée. [52]

## - Lavements

Les lavements de phosphate sont utilisables après 3 ans dans leur présentation pédiatrique (Normacol enfant®).

Les contre-indications sont les désordres hydro-électrolytiques, l'occlusion intestinale, l'insuffisance rénale sévère et le mégacôlon (congénital ou acquis). Un traitement prolongé est déconseillé. Il existe un risque de trouble hydro-électrolytique en cas de surdosage ou de sensibilité particulière à ces troubles, d'allergie et d'exceptionnelles lésions ischémiques rectales.

Les suppositoires « effervescents » (Eductyl enfants®) ont pour but de déclencher la sensation de besoin. Leur utilisation ne doit se faire qu'après la désimpaction fécale, car ils sont inutiles et mal tolérés en cas de fécalome. La prescription doit être brève (1 à 3 semaines) et laisser place à un accompagnement éducatif pour une routine de défécation quotidienne. Ils sont contre-indiqués en cas de douleur abdominale de cause inconnue et de MITD. Les effets secondaires sont des sensations de brûlure rectale et des rectites congestives.

Les autres traitements par voie anale sont déconseillés (micro-lavements, suppositoires de glycérine) : ils ne permettent ni de traiter, ni d'éviter une constipation, et perturbent chez le jeune enfant l'acquisition d'une fonction normale de défécation. [52]

### 3. Points clés et recommandations

La constipation modérée, réactionnelle à une situation ponctuelle peut bien répondre à du lactulose ou du lactitol prescrits pendant quelques jours. Chez l'enfant de plus de 6 mois le PEG est préféré, parfois sur plusieurs semaines voire plusieurs mois [50].

Les suppositoires effervescents peuvent être utilisés en début de traitement, après désimpaction, si l'enfant les accepte [52].

L'ordonnance doit être accompagnée d'explications détaillées sur l'hygiène de vie et la nécessité de se présenter tous les jours aux toilettes, même si l'enfant n'en ressent pas le besoin [52].

Il s'agit d'un traitement parfois long, très efficace mais nécessitant la coopération des parents et de l'enfant. Les échecs sont donc fréquents avec à la clé les mêmes explications et le même traitement, les erreurs les plus fréquentes étant la dose insuffisante de PEG et l'absence de tentative de défécation quotidienne. [52]

## **D. Médicaments du reflux et de l'acidité gastrique**

### **1. Principes du traitement**

Les anti-sécrétoires gastriques sont les inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) et les antagonistes des récepteurs H2 de l'histamine (ARH2). Ils ne réduisent pas le volume ni la survenue du reflux mais diminuent l'acidité du contenu gastrique qui reflue. [53]

### **2. Les molécules disponibles**

#### **- Anti-acides**

Les anti-acides, ou pansements gastro-intestinaux, à base de sels (d'aluminium, de magnésium ou de calcium) ou à base d'alginate de sodium et de bicarbonate de sodium ou de potassium, sont conçus pour neutraliser l'acidité gastrique. L'alginate est un polysaccharide formant un gel visqueux qui surnage dans l'estomac et protège l'œsophage en cas de reflux du contenu gastrique.

Ce sont des médicaments largement utilisés chez l'adulte ou chez l'enfant, à partir de 12 ou 15 ans, pour traiter les troubles liés à l'acidité tels que les brûlures d'estomac ou la dyspepsie.

GAVISCON NOURRISSONS, composé d'alginate de sodium et bicarbonate de sodium, en suspension buvable en flacon, est autorisé chez le nourrisson de 0 à 2 ans. Selon le résumé des caractéristiques du produit, il est indiqué dans le traitement symptomatique du RGO à la dose de 1 à 2 ml/kg/jour, soit en pratique :

- De 0 à 1 mois : 1 ml après chacun des 6 repas.
- De 1 à 2 mois : 1,5 ml après chacun des 5 repas.
- De 2 à 4 mois : 2 ml après chacun des 5 repas.
- De 4 à 18 mois : 2,5 ml après chacun des 4 repas.
- Au-delà de 18 mois : 5 ml après chacun des 4 repas.

Il est recommandé d'espacer les prises de 2 heures avec tout autre médicament administré par voie orale. [53]

## **- Inhibiteurs de la pompe à proton (IPP)**

Les IPP ont une action anti-sécrétoire puissante. Ils diminuent la sécrétion d'acide gastrique en inhibant l'activité enzymatique des pompes à protons  $H^+/K^+/ATPase$  actives dans les cellules pariétales gastriques, effecteur final de la sécrétion d'ions  $H^+$  vers la lumière gastrique. En bloquant la sécrétion d'ions  $H^+$ , ils bloquent la sécrétion d'acidité.

Ils doivent être administrés en une prise avant le premier repas de la journée pour obtenir un effet maximal. Chez l'enfant de plus d'un an, l'oméprazole (gélule dosée à 10 mg identique à celle destinée à l'adulte) et l'ésoméprazole (sachet de 10 mg spécifique à l'enfant) disposent d'une AMM et sont remboursés à partir d'un an dans l'œsophagite et le traitement symptomatique du RGO. Actuellement, aucun des IPP disponibles en France ne dispose d'une AMM chez l'enfant de moins d'un an. La durée de traitement recommandée est de 4 à 8 semaines.

En termes de tolérance, selon les résumés des caractéristiques du produit, les effets indésirables des IPP les plus fréquents sont les céphalées, les douleurs abdominales, la constipation, la diarrhée, les flatulences et les nausées/vomissements. Lors de la réévaluation de l'ensemble des IPP remboursés en France en 2020, la commission de la transparence de la HAS a considéré qu'ils étaient bien tolérés à court terme. Toutefois, en cas d'utilisation prolongée, des études récentes remettent en cause l'innocuité des IPP et évoquent un risque d'EI à long terme tels que des gastro-entérites, des infections pulmonaires, des céphalées, un risque accru de fractures, un déficit en vitamine B12 et une hypomagnésémie. [53]

## **- Antagonistes des récepteurs H2 de l'histamine**

Ces médicaments, peu utilisés en pratique, diminuent la sécrétion d'acide gastrique et de pepsine en inhibant sélectivement les récepteurs de l'histamine-2 des cellules pariétales gastriques. L'effet anti-sécrétoire des ARH2 est rapide, bref et d'intensité modérée.

Seule la cimétidine, en comprimés effervescents à 200 mg, dispose d'une AMM chez l'enfant, plus précisément dans l'œsophagite à la posologie de 5 mg/kg/j chez le nouveau-né et de 20 mg/kg/j chez l'enfant de moins d'un an, à répartir en 4 à 6 prises.

En termes de tolérance, la cimétidine est associée à un risque de diarrhée, de céphalées, de gynécomastie et de troubles hépatiques. Une diminution de son efficacité peut se développer dans les 6 semaines suivant le début du traitement, ce qui limite son potentiel d'utilisation à long terme. [53]

### 3. Points clés et recommandations

En cas de suspicion de RGO pathologique après échec des mesures hygiéno-diététiques, un essai à base d'alginate de sodium en suspension buvable (Gaviscon) peut être proposé sur une courte durée, une à deux semaines maximum, bien que les preuves de son efficacité soient limitées. Le Gaviscon est administré après chaque repas et à distance de toute autre prise médicamenteuse. En cas d'amélioration des symptômes, l'indication du traitement devra être réévaluée régulièrement pour éviter une utilisation prolongée.

Les données cliniques d'efficacité et de tolérance des anti-sécrétoires sont extrêmement limitées chez l'enfant de moins d'un an et leur intérêt n'est pas démontré dans cette population. Les céphalées, nausées, diarrhées et la constipation sont des effets indésirables qui peuvent être observés chez l'enfant.

L'exposition à un IPP est associée à une augmentation de 34 % du risque global d'infections bactériennes ou virales graves chez les jeunes enfants. La balance bénéfice/risque doit être évaluée avant toute prescription pour laquelle les doses minimales efficaces et la durée la plus courte possible seront recherchées.

Parmi les IPP actuellement commercialisés, l'oméprazole sous forme de gélules gastro-résistante dosée à 10 mg et l'ésoméprazole en sachet de 10 mg de granulés gastro-résistants pour suspension buvable disposent d'une AMM dans le reflux gastro-œsophagien chez l'enfant à partir d'un an. Leur prescription est donc hors AMM chez l'enfant de moins d'un an.

D'après les consensus nationaux et internationaux, la prescription des IPP doit être réservée à certains cas :

- Oesophagite érosive prouvée par une FOGD, y compris chez le nourrisson âgé de moins de 1 an c'est à dire en prescription hors AMM.

- Complications extra digestives d'un RGO pathologique authentifié par une pH-métrie (mais manque de preuve de l'efficacité des IPP dans cette indication).
- Pyrosis mal toléré de l'enfant capable de s'exprimer, sans nécessité d'exploration préalable.
- RGO pathologique occulte, donc en l'absence de régurgitations extériorisées mais en présence d'au moins deux signes de RGO pathologique tels que des refus alimentaires ou un retard de croissance associés à un changement de comportement ou des manifestations respiratoires ou ORL récurrentes. Il doit être attesté par pH-métrie œsophagienne des 24 heures, et après échec des mesures hygiéno-diététiques.

En cas de régurgitations extériorisées excessives ou persistantes associées à d'autres signes de RGO pathologique, les IPP ne sont pas indiqués en première intention. Selon le contexte et dans le cadre d'une décision médicale partagée, un traitement par IPP hors AMM peut être envisagé après échec des mesures hygiéno-diététiques, échec du test d'éviction des protéines du lait de vache, échec du traitement anti-acide, et authentification par pH-métrie œsophagienne des 24 heures ou pH-impédancemétrie œsophagienne, si disponible. Un traitement de 4 à 8 semaines sera envisagé à la posologie la plus faible possible dans un premier temps puis reconsidéré par le spécialiste.

La posologie d'oméprazole ou d'ésoméprazole recommandée est de 1 mg/kg/j en une prise, à jeun, 30 minutes avant un repas. Une forme pédiatrique en suspension buvable est à privilégier.

Aucun prokinétique (dompéridone, métoclopramide) n'est recommandé pour le traitement du reflux gastro-œsophagien compte tenu de leur balance bénéfice/risque défavorable. [53]

## **E. Constipation**

### **1. Physiopathologie, épidémiologie**

La constipation désigne une stagnation des selles dans le côlon, entraînant des selles trop rares, souvent volumineuses et dures, avec une exonération souvent douloureuse [54]. C'est l'un des motifs de consultation les plus fréquents en pédiatrie [55].

Le transit varie selon l'âge et l'alimentation, les selles seront différentes si le nourrisson est allaité ou diversifié par exemple. Chez l'enfant, la constipation est le plus souvent d'origine fonctionnelle (mauvaise position sur les toilettes, douleur anale, rétention pendant l'école...) mais il faut écarter toute cause organique devant certains signes d'appel ou en cas de mauvaise réponse à un premier traitement. Les causes organiques de constipation peuvent être médicales (hypothyroïdie, diabète, troubles ioniques), liées à des anomalies neuromusculaires (maladie de Hirschsprung), ou liées à des obstacles anatomiques (malformations anorectales, sténose anale...). [54]

## 2. Clinique et diagnostic

La constipation est définie selon les critères de Rome IV, tenant compte des efforts à la défécation, des selles dures ou en morceaux, d'une sensation d'exonération incomplète. [54] Le diagnostic est établi grâce à l'interrogatoire et à l'examen clinique. [55]

Aucun examen complémentaire n'est justifié en cas de constipation fonctionnelle mais il faudra systématiquement rechercher des arguments en faveur d'une constipation de cause organique, même si elles sont rares et constituent moins de 5% des cas de constipation. [54]

## 3. Stratégie thérapeutique

La prise en charge d'une constipation fonctionnelle repose avant tout sur un traitement symptomatique avec des mesures hygiéno-diététiques pouvant être associées à un traitement médicamenteux. Elle doit être précoce, pour éviter à long terme d'induire des complications organiques ou psychologiques. [54]

Les mesures hygiéno-diététiques reposent notamment sur :

- L'apprentissage de l'exonération avec pédagogie et réassurance parentale.
- L'amélioration des conditions d'exonération : siège de toilette adapté, mise à disposition d'un marche-pied pour avoir une poussée efficace, donner le réflexe à l'enfant d'aller aux toilettes à heure fixe, par exemple dans la demi-heure suivant un repas, même si l'envie d'exonérer n'est pas présente.
- Augmentation des apports en fibres (grâce aux fruits, légumes verts, céréales complètes, pain et biscuits au son) et des boissons non sucrées.

En cas d'inefficacité des règles hygiéno-diététiques, des traitements médicamenteux peuvent être ajoutés. S'il y a fécalome, l'évacuation des selles accumulées se fait grâce à un lavement hypertonique de type Normacol.

En début de traitement, les suppositoires à la glycérine peuvent être utilisés, ils permettent de déclencher la défécation. Leur administration doit rester exceptionnelle car s'ils sont utilisés au long terme ils peuvent empêcher l'enfant d'acquérir les réflexes nécessaires à une défécation spontanée.

Si cela est insuffisant, les laxatifs osmotiques seront utilisés de préférence car ils sont les plus doux, ils hydratent et ramollissent les selles (macrogol, lactulose...). [55]

Les laxatifs lubrifiants, à base de paraffine liquide, ramollissent les selles, facilitant ainsi leur progression dans le tube digestif. Bien qu'ils soient très efficaces, ils sont moins utilisés en raison de fuites anales possibles et de risques de pneumopathie huileuse sur fausses routes chez les nourrissons ayant un reflux gastro-œsophagien. Ils sont utiles en cas de fissure anale. [54]

Généralement, l'évolution d'une constipation fonctionnelle est favorable, notamment avec l'âge, mais les récurrences ne sont pas rares. [54]

## **F. Reflux gastro-oesophagien**

### **1. Physiopathologie, épidémiologie**

Le RGO est défini comme le passage involontaire du contenu gastrique de l'estomac vers l'œsophage, cela dû le plus souvent à une relaxation inappropriée et transitoire du sphincter inférieur de l'œsophage.

Ce phénomène est fréquent avant l'âge d'un an et touche près de 70% des nourrissons âgés de 4 mois. [56]

Le RGO est souvent physiologique avant l'âge de la marche, il se manifeste principalement par des régurgitations classiques, liées à l'immaturité fonctionnelle du sphincter inférieur de l'œsophage et à une mauvaise adéquation entre la ration

alimentaire et la contenance gastrique avant l'âge de 1 an. L'introduction des aliments solides et l'acquisition de la position verticale et par la suite de la marche, permettent à ce RGO physiologique de disparaître. Seules des mesures hygiéno-diététiques sont alors nécessaires.

Il peut, par son abondance ou ses complications, devenir pathologique. Ce RGO pathologique est moins fréquent, il s'accompagne de conséquences pathologiques pour l'enfant, telles qu'une œsophagite, des manifestations extradigestives (ORL, respiratoires) ou des malaises. Les explorations paracliniques peuvent être utiles pour identifier un RGO acide pathologique, car les signes cliniques ne sont pas spécifiques, en dehors du pyrosis chez le grand enfant. [57]

## 2. Clinique et diagnostic

La distinction clinique entre RGO physiologique, vomissements et RGO pathologique n'est, en pratique, pas toujours simple.

Certains examens complémentaires peuvent aider au diagnostic de RGO pathologique, lorsque ce dernier n'est pas évident en raison d'une présentation clinique non typique. Ils sont utiles au cas par cas, en cas de signes d'alerte et/ou après évaluation par un pédiatre ou gastro-entérologue pédiatre. Les indications à leur réalisation sont :

- La présence de facteurs de risque de RGO pathologique chronique sévère et de signes d'alerte.
- L'échec de la prise en charge non pharmacologique de 1<sup>re</sup> intention.
- L'absence d'amélioration ou de rechute après 4 à 8 semaines de traitement supprimeur d'acide. [56]

Les pleurs, l'irritabilité ou les troubles du sommeil sont courants chez le nourrisson et ne permettent pas à eux seuls d'identifier un RGO pathologique. Il existe des symptômes plus spécifiques, tels que le pyrosis (sensation de brûlure œsophagienne), que le nourrisson ne peut cependant pas verbaliser. [56] [57]

Le RGO physiologique se manifeste cliniquement par des régurgitations banales, de courte durée et spontanées chez la plupart des nourrissons. (Tableau 6).

Ces régurgitations sont très fréquentes chez le nourrissons, il s'agit du rejet soudain d'une petite quantité de liquide gastrique alimentaire par la bouche, sans contraction

musculaire abdominale. Elles surviennent spontanément, en post-prandial immédiat et peuvent être pluriquotidiennes.

Par ailleurs, l'enfant présentant un RGO physiologique a un comportement et un appétit conservés, des courbes de croissance et un développement psychomoteur normal. [56] [57]

Le RGO pathologique est plus rare chez l'enfant de moins d'un an, sa prévalence varie de 1 % à 12,6 % selon les études. Il peut apparaître à n'importe quel âge, mais contrairement au RGO physiologique, il ne diminue pas progressivement après l'âge d'un an. [56]

On retrouve dans le RGO pathologique une symptomatologie peu spécifique telle que des régurgitations à distance des repas, parfois nocturnes, un refus du biberon répété, une cassure de la courbe de poids, des manifestations extra digestives (ORL, pulmonaires, pouvant être le signe d'un reflux non extériorisé), un pyrosis. (Tableau 6).

Il est également possible de retrouver une symptomatologie d'oesophagite, qui est une complication d'un RGO pathologique. L'oesophagite se manifeste principalement par des traces de sang dans les régurgitations appelées hématomèses, mais son diagnostic n'est pas clinique, il passe par la réalisation d'une fibroscopie oeso-gastro duodénale (FOGD). [54] [57]

Des vomissements violents et en jet, qui peuvent être un signe de sténose du pylore ou des vomissements bilieux de couleur vert fluorescent, pouvant faire évoquer une obstruction intestinale, sont des signes d'alerte qui doivent nécessiter une prise en charge d'urgence. Ces signes d'alerte sont à rechercher systématiquement afin de ne pas se tromper sur le caractère urgent de la prise en charge et d'écarter tout diagnostic différentiel. [56]

| Signes                                                                                                                                                                           | Régurgitations simples                  | RGO pathologique                                          |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------|-----------------------------------------------------------|
| Âge d'apparition                                                                                                                                                                 | Entre 1 semaine et 6 mois               | Quel que soit l'âge                                       |
| Évolution avec diversification alimentaire et orthostatisme                                                                                                                      | Amélioration puis disparition vers 1 an | Persistance                                               |
| Régurgitations visibles                                                                                                                                                          | +                                       | +*<br>ou absence (RGO occulte) **                         |
| Modalités                                                                                                                                                                        | Post-prandial immédiat<br>Non digéré    | À distance des repas, nocturne<br>Digéré                  |
| Appétit conservé                                                                                                                                                                 | +                                       | +/- refus de s'alimenter                                  |
| Courbe de croissance                                                                                                                                                             | Pas de cassure                          | Possible cassure pondérale                                |
| Signe d'alerte                                                                                                                                                                   | /                                       | Hématémèse                                                |
| Pleurs/irritabilité persistants inhabituels associés à d'autres signes                                                                                                           | -                                       | +/-                                                       |
| Manifestations respiratoires et ORL récurrentes (pneumopathie récurrente, respiration sifflante, toux chronique, stridor ou laryngites à répétition) associées à d'autres signes | -                                       | Possible (mais lien de causalité non clairement démontré) |

\* La quantité des régurgitations n'est pas, à elle seule, suffisante pour évoquer un RGO pathologique mais elle doit alerter en cas d'association avec au moins un autre signe.

\*\* En l'absence de régurgitations visibles, un RGO pathologique occulte peut être évoqué uniquement en présence de plusieurs autres signes associés.

**Tableau 6 : Régurgitations simples et reflux gastro-oesophagien pathologique [57]**

### 3. Stratégie thérapeutique

Seul un RGO acide authentifié et symptomatique justifie d'un traitement par IPP. En cas de RGO physiologique, les règles hygiéno-diététiques sont la seule mesure à appliquer. En cas de RGO pathologique, un traitement médicamenteux argumenté peut être envisagé.[57]

Les mesures hygiéno-diététiques sont principalement de rassurer les parents sur le caractère bénin des régurgitations même si elles provoquent une anxiété chez les parents (notamment le fait de parler de régurgitation aux parents et non pas de reflux gastro-oesophagien évocateur de maladie auprès des parents). Il est aussi conseillé d'épaissir le lait infantile (grâce au lait anti-régurgitation "AR" pré-épaissi ou bien par ajout d'un épaississant), de fractionner les repas et de surveiller le volume des biberons en fonction de l'âge et de le réduire s'il n'est pas adapté.

En cas d'allaitement du nourrisson, seule la réassurance parentale est recommandée, il ne faut pas proposer de lait AR ou de tire-allaitement avec épaississement du lait.

L'arrêt du tabagisme passif est également une mesure devant être mise en place dans la prise en charge du RGO.

Concernant le positionnement, il est recommandé de coucher le nourrisson sur le dos sur une surface plane uniquement, de ne pas surélever de la tête ou de le coucher sur le côté ou en décubitus ventral suite aux recommandations concernant la prévention de la mort inattendue du nourrisson.

Il est également conseillé aux parents d'éviter de coucher l'enfant directement après le repas et de le maintenir aux bras ou en écharpe en position verticale pendant 20 à 30 minutes avant de le coucher. [56]

Si, malgré ces mesures, le RGO ne s'améliore pas, l'hypothèse d'une APLV (allergie aux protéines de lait de vache) peut être évoquée et un régime sans protéine de lait de vache peut être mis en place pendant plusieurs semaines afin de voir si les symptômes disparaissent. Dans ce cas, une réintroduction progressive des protéines de lait de vache permettra de confirmer ou non le diagnostic. [57]

En cas de suspicion de RGO pathologique après échec des mesures hygiéno-diététiques, un essai à base d'alginate de sodium en suspension buvable peut être proposé sur une courte durée d'1 à 2 semaines maximum, bien que les preuves de son efficacité soient limitées. Il est administré après chaque repas d'après les RCP (Résumé des caractéristique du produit) mais la Société Nationale Française de Gastro Entérologie recommande sa prise en pré-prandial car l'absorption d'un biberon de lait neutralise le pH gastrique alors que l'alginate de sodium a besoin d'un pH acide pour former le gel et être efficace. En cas d'amélioration des symptômes, l'indication du traitement devra être réévaluée régulièrement pour éviter une utilisation prolongée. Il est également conseillé de garder le nourrisson en position assise ou semi-assise pendant au moins une demi-heure suivant l'administration du Gaviscon pour laisser le gel se former. [55] [58]

Concernant les traitements médicamenteux, les IPP n'ont pas d'AMM pédiatrique avant 1 an. Ils ne doivent pas être utilisés pour traiter des signes isolés de reflux de type régurgitations, pleurs ou irritabilité rapportés chez un enfant dont le développement est par ailleurs normal.

Un traitement de 4 à 8 semaines sera envisagé à la posologie la plus faible possible dans un premier temps puis reconsidéré par le spécialiste

Dans des cas exceptionnels, un traitement chirurgical peut être nécessaire. Cela se fait uniquement en cas de RGO compliqué, invalidant et résistant au traitement

médicamenteux, avec un terrain à risque ou une anomalie anatomique (par exemple une hernie hiatale). [56] [57]

## **G. Gastro-entérite aiguë virale**

### **1. Physiopathologie, épidémiologie**

La gastroentérite du nourrisson et du jeune enfant est fréquente. Elle peut être préoccupante lorsqu'elle entraîne une déshydratation, qui est le risque principal chez les enfants de moins de 6 mois. [59]

En Europe, l'incidence de la diarrhée est de 0,5 à 2 épisodes par an pour l'enfant de moins de 3 ans, c'est la cause principale d'hospitalisation à cet âge. Les virus sont responsables de 70 à 80 % des cas avec les rotavirus principalement, mais aussi norovirus. Les bactéries comptent pour 10 à 20 % des cas, dont les plus fréquentes sont, suivant les pays, *Campylobacter*, *Escherichia coli*, *Salmonella* et Shigelles. La diarrhée de la gastroentérite aiguë de l'enfant est due à un déséquilibre entre l'absorption et la sécrétion intestinale d'eau et d'électrolytes. L'infection à rotavirus diminue l'absorption par destruction des entérocytes, avec une composante sécrétoire associée. [60]

### **2. Clinique et diagnostic**

La gastroentérite aiguë du nourrisson et du jeune enfant associe une diarrhée de survenue rapide (émission d'une quantité anormale,  $\geq 3$  par 24 heures, de selles de consistance liquide) à des vomissements et, inconstamment, à de la fièvre et/ou à des douleurs abdominales, le plus souvent dans un contexte épidémique. La plupart du temps, aucun examen complémentaire n'est utile. [60]

L'évaluation de la déshydratation doit être faite par le médecin et les signes de déshydratation doivent être appris aux parents afin qu'ils puissent surveiller l'enfant : dépression de la fontanelle chez le nourrisson, cernes oculaires, pli cutané, sécheresse des muqueuses, diminution de la diurèse, perte de poids. Les parents doivent être prévenus que la déshydratation peut arriver en quelques heures. [60]

Les vomissements apparaissent en général après la diarrhée. Les antiémétiques n'ont aucune AMM spécifique dans la gastroentérite de l'enfant et ils sont à éviter en ambulatoire. L'important sera de fractionner l'administration du SRO et d'assurer un

apport sucré par la reprise alimentaire précoce. Cet apport de sucre permet d'éviter la production d'acétone, entretenant le cercle vicieux des nausées. [60]

### 3. Stratégie thérapeutique

Tout enfant atteint de gastroentérite doit bénéficier de la prescription d'un SRO, c'est le seul traitement indispensable à poursuivre jusqu'à la correction de la déshydratation. Il est conseillé que le nourrisson boive régulièrement et en petites quantités des solutés de réhydratation (1 sachet dans 200 mL d'eau pure). Il peut être utile de rappeler aux parents qu'avant 18 mois, tout autre type de liquide, y compris l'eau minérale, n'est pas adapté. L'allaitement peut être poursuivi mais le lait maternisé doit être remplacé par le SRO durant les 6 premières heures avant de pouvoir être réintroduit petit à petit [48].

Il est intéressant de noter qu'une étude canadienne a mis en évidence que chez les enfants de plus de 6 mois ayant un faible risque de déshydratation, l'administration de jus de pomme dilué de moitié avec de l'eau paraît au moins aussi efficace avant 2 ans, et plus efficace après 2 ans, qu'un SRO aromatisé à la pomme.[61]

Les objectifs de la prise en charge sont la prévention ou la correction de la déshydratation et la prévention de la dénutrition. Chez le nourrisson de plus de 2 mois, il faut maintenir l'alimentation habituelle. En cas d'allaitement maternel, il faudra alterner SRO et tétées. En cas d'allaitement artificiel, il faudra reprendre celle-ci à concentration normale. S'il s'agit d'une alimentation solide ou semi-solide, le régime habituel sera poursuivi. Un lait sans lactose est proposé pendant 1 à 2 semaines, uniquement, en cas de diarrhée prolongée (> 7 jours) ou sévère car en cas de gastro-entérite aiguë, la bordure en brosse des entérocytes est endommagée et peut causer une intolérance au lactose. [59]

Concernant la surveillance, il doit être demandé aux parents de noter les quantités bues, le nombre de selles liquides et/ou de vomissements, l'évolution de la fièvre.

Les parents doivent impérativement voir un médecin en cas de persistance des vomissements, d'un refus de boire, d'apathie, d'hypotonie, de somnolence, de pâleur, de tachypnée, d'yeux cernés, d'une perte de poids. Un comportement inhabituel de

l'enfant, une mauvaise tolérance de la fièvre doivent également amener à consulter. [60]

Certains traitements d'appoint peuvent être utilisés tels que le racécadotril et le diosmectite. L'utilisation du lopéramide n'est pas recommandée dans le traitement de la gastroentérite aiguë de l'enfant. [59]

Certaines règles d'hygiène doivent être respectées pour limiter la contamination et la diffusion des virus, notamment en collectivité (crèche, écoles...) : le lavage des mains à l'eau et au savon après passage aux toilettes, avant de manger, après avoir changé un nourrisson désinfecter le pot de l'enfant après chaque diarrhée désinfecter les jouets régulièrement si une personne de l'entourage de l'enfant souffre de diarrhée, un nettoyage méticuleux des surfaces telles que les toilettes, les téléphones, les poignées de portes et les lavabos doit être effectué régulièrement. [59][60]

La prévention de la gastroentérite à rotavirus passe également par la vaccination contre le rotavirus, recommandée en France depuis juin 2022. Deux vaccins vivants atténués, à administrer par voie orale, sont disponibles. La vaccination commence dès l'âge de 6 semaines et doit être terminée entre 6 et 8 mois. Le Rotarix (monovalent) se fait en 2 administrations à 2 et 3 mois de vie tandis que le Rotateq (pentavalent) se fait en 3 administrations à 2, 3 et 4 mois de vie. Ils ont montré une efficacité de la vaccination dans la réduction du risque de gastroentérite aiguë liée à un rotavirus sévères chez les enfants âgés de moins de 1 an respectivement de 93% et 97%. [60] [62]

L'outil d'aide à la dispensation élaboré pour la prise en charge de la gastro-entérite virale s'appuie sur les principales stratégies thérapeutiques recommandées. Il rappelle notamment l'importance du recours systématique au SRO chez le jeune enfant, précise les modalités d'utilisation des antidiarrhéiques et des antiémétiques en fonction de l'âge et du poids de l'enfant, et souligne l'existence d'une vaccination spécifique adaptée à cette pathologie. Le pharmacien a également pour mission de sensibiliser les parents aux signes cliniques de déshydratation chez l'enfant, afin de favoriser une surveillance attentive de son état. Il lui revient par ailleurs de rappeler les principales règles hygiéno-diététiques à observer. En cas de demande spontanée sans ordonnance, ce tableau constitue un outil d'aide permettant au pharmacien de proposer les traitements les plus adaptés en fonction du contexte clinique.

## Outil d'aide à la dispensation en cas de gastroentérite aiguë

### Gastro entérite aiguë (GEA) :

| Diarrhée aiguë                    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|-----------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Soluté réhydratation orale</b> | Seul traitement recommandé en cas de GEA.<br><br>Reconstituer un sachet dans 200 mL d'eau faiblement minéralisée, à proposer à volonté, toutes les 15 minutes de manière fractionnée. Conservation maximum 24h au frigo. Ne pas ajouter de sirop, sucre ou jus de fruit dedans. A faire jusqu'à la disparition de la diarrhée.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Racécadotril</b>               | La posologie est de 1,5 mg/kg/prise. La durée de traitement recommandé est jusqu'à normalisation des selles, au maximum durant 7 jours consécutifs.<br><br>Racécadotril sirop 4mg/mL : Âge supérieur à 3 mois et poids supérieur à 7 kg : 1 dose poids 3 fois/j.<br><br>Racécadotril sachets :<br><ul style="list-style-type: none"> <li>- Poids inférieur à 9 kg : 1 sachet de 10 mg (nourrisson) 3 fois/j.</li> <li>- Poids compris entre 9 et 13 kg : 2 sachets de 10 mg (nourrisson) 3 fois/j.</li> <li>- Poids compris entre 13 et 27 kg : 1 sachet de 30 mg (enfant) 3 fois/j.</li> <li>- Poids supérieur à 27 kg : 2 sachets de 30 mg (enfant) 3 fois/j</li> </ul> |
| <b>Diosmectite 3 mg</b>           | Contre-indiqué avant 2 ans car présence de plomb.<br>1 sachet 4 fois/j durant 3 jours puis 1 sachet 2 fois/j durant 4 jours.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Lopéramide 2 mg</b>            | Contre indiqué avant 8 ans et non recommandé.<br>1 gélule après chaque selle liquide, 6 fois/j max.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Probiotiques</b>               | Saccharomyces Boulardii (Ultralevure), Lactobacillus rhamnosus GG, L. reuteri DSM 17938 (Biogaia).<br>Durant 5 à 7 jours.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |

| Vomissements                                                                                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| L'utilisation d'anti-émétiques n'est <u>actuellement pas recommandée</u> en traitement ambulatoire. |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|                                                                                                     | Utilisation 5 jours maximum, 15 min avant le repas avec un intervalle d'au moins 4 à 6h.<br><br>Métopimazine sirop 0,1% :<br><ul style="list-style-type: none"> <li>- Poids inférieur à 15 kg : 1 dose-poids 3 fois/j</li> <li>- Poids supérieur à 15 kg : 1 cuillère à café 3 fois/j</li> </ul><br>Métopimazine suppositoires 5 mg :<br><ul style="list-style-type: none"> <li>- Poids de 7,5 à 15 kg : ½ suppositoire 3 fois/j.</li> <li>- Poids supérieur à 16 kg : 1 suppositoire 3 fois/j.</li> <li>- Âge supérieur à 12 ans, sans tenir compte du poids : 1 à 2 suppositoires 3 fois/j.</li> </ul><br>Métopimazine lyophilisat 7,5 mg :<br><ul style="list-style-type: none"> <li>- Âge inférieur à 12 ans et poids supérieur à 15 kg : 1 lyophilisat 2 fois/j.</li> <li>- Âge supérieur à 12 ans : 1 lyophilisat 3 à 4 fois/j.</li> </ul><br>Métopimazine gélule 15 mg :<br><ul style="list-style-type: none"> <li>- Âge compris entre 6 et 12 ans et poids supérieur à 15 kg : 1 gélule 1 fois/j.</li> <li>- Âge supérieur à 12 ans, sans tenir compte du poids : 1 gélule 2 fois/j</li> </ul> |
| <b>Métoclopramide 10 mg (Primperan)</b>                                                             | Contre-indiqué avant 18 ans.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Dompéridone 10 mg (Motilium)</b>                                                                 | Contre-indiqué avant 12 ans et 35 kg.<br>1 comprimé 1 à 3 fois/jour durant maximum 7 jours.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |

### Vaccination contre les formes graves de GEA :

- Rotarix : 2 doses orales à 2 et 3 mois (au moins 4 semaines d'intervalle)
  - Rotateq : 3 doses orales, à 2, 3 et 4 mois (au moins 4 semaines d'intervalle).
- Dans les 7 jours suivant la vaccination, consulter si : pleurs inhabituels, refus de s'alimenter ou de boire, vomissement, pâleur, hypotonie, sang dans les selles.

## **IV. Médicaments du système respiratoire**

### **A. Corticoïdes par voie inhalée**

#### **1. Principes du traitement**

Le traitement par corticostéroïdes inhalés (CSI) diminue la sévérité des symptômes et le risque de développer une exacerbation. [60] Il s'agit d'un traitement de fond, c'est à dire qu'il doit être administré quotidiennement dans le but de d'éviter ou de limiter la survenue des crises d'asthme. Leur administration se fait en aérosol doseur ou en inhalateur de poudre. [63]

Les corticoïdes inhalés représentent la base du traitement de l'asthme persistant, ils inhibent la production d'un grand nombre de médiateurs de l'inflammation (lymphocytes, mastocytes, polynucléaires éosinophiles...) au niveau des bronches. [63]

Leur posologie augmente avec la sévérité de l'asthme. Lorsque le contrôle de l'asthme est obtenu depuis 3 mois, il faut diminuer progressivement la posologie jusqu'à la dose minimale efficace. [63]

Les effets indésirables tels que la candidose oropharyngée, la dysphonie et la raucité de la voix peuvent être prévenus en rinçant la bouche après chaque inhalation. Par ailleurs, la dermatite péri-orale chez les enfants utilisant une chambre d'inhalation peut être évitée en essuyant la peau en contact avec le masque à l'aide d'un linge humide. [63]

Le risque d'effets systémiques associés à la corticothérapie inhalée est faible et dépend de la dose. Il peut tout de même être intéressant de surveiller la courbe de croissance et la vitesse de croissance. En effet, un ralentissement de la croissance peut être observé au cours de la première année de traitement, mais les données sont rassurantes.[63]

L'allergie à l'un des composants est la seule contre-indication aux CSI. [63]

## 2. Les molécules disponibles

Le fluticasone en forme aérosol-doseur dosé à 50 µg possède une AMM à partir d'1 an.

Le béclométhasone en forme aérosol-doseur dosé à 50 µg et 250 µg possède une AMM à partir de 30 mois. [63]

### **B. Bronchodilatateurs**

#### 1. Principes du traitement

Il existe 2 types de bronchodilatateurs : ceux à longue durée d'action et ceux d'action courte. [63]

Les bronchodilatateurs à longue durée d'action sont utilisés dans le traitement de fond de l'asthme donc en utilisation quotidienne. Leur action bêta-2 agoniste permet de relâcher les muscles lisses bronchiques, facilitant le passage de l'air. [63]

Leurs effets indésirables sont rares et sont généralement retrouvés lorsque les doses inhalées sont trop importantes. Il peut s'agir de tremblements avec sensation d'excitation, de crampes musculaires, de tachycardie et de céphalées. [63]

Les bronchodilatateurs de courte durée d'action sont réservés au traitement de la crise d'asthme. Ils agissent très rapidement, en quelques minutes, en relâchant les muscles bronchiques ce qui facilite le passage de l'air et la respiration. Leur action est limitée dans le temps. [63]

Leurs effets indésirables sont les mêmes que ceux des bronchodilatateurs à longue durée d'action. [63]

## 2. Les molécules disponibles

Le salmétérol et le formotérol sont des bronchodilatateurs à longue durée d'action possédant une AMM à partir de 6 ans. Ils sont fréquemment retrouvés sous forme associée à un corticoïde inhalé dans le traitement de fond de l'asthme des enfants d'âge scolaire.

Le salbutamol en aérosol doseur est un bronchodilatateur d'action rapide, c'est le

traitement de référence de la crise d'asthme et il ne possède pas d'âge limite à son utilisation. Il possède une AMM à partir d'1 mois. [63]

Le montélukast, antileucotriène, a une AMM à partir de 6 mois. Les antileucotriènes permettent de réduire l'inflammation et l'obstruction bronchique en bloquant l'action des leucotriènes, substances naturellement produites dans les bronches des personnes asthmatiques et qui augmentent l'inflammation et la constriction bronchique. [63]

Les effets indésirables de type céphalées et douleurs abdominales sont rares. L'ANSM attire l'attention sur les effets neuropsychiatriques (rêves anormaux, somnambulisme, anxiété, agitation, agressivité, troubles de l'attention, désorientation, dépression etc.) associés à la prise de montélukast. Les patients et professionnels de santé doivent y être attentifs afin de limiter le retard de diagnostic. Ces manifestations neuropsychiatriques doivent conduire à réévaluer la pertinence du traitement par montélukast. [63]

Le bromure de tiotropium, bronchodilatateur anticholinergique inhalé d'action longue, dispose d'une AMM en traitement de fond additionnel chez les enfants âgés de 6 ans et plus, atteints d'asthme sévère, qui ont présenté au cours de l'année précédente une ou plusieurs exacerbations sévères d'asthme.

Les effets indésirables peuvent être locaux à type de sécheresse buccale, irritation pharyngée et, très rarement, bronchospasme paradoxal ; ou systémiques comme des céphalées, tachycardie et constipation. [63]

## **C. Asthme de l'enfant en âge préscolaire**

### **1. Physiopathologie et épidémiologie**

L'asthme se définit par des épisodes récidivants de symptômes respiratoires tels que sifflements, dyspnée, toux et oppression thoracique, qui varient dans le temps et en intensité, et s'accompagnent d'une limitation variable des débits expiratoires. [61]. C'est la maladie chronique la plus fréquente chez l'enfant. L'asthme préscolaire, correspond à l'asthme des enfants avant 5 à 6 ans. [64] [65]

Il s'agit d'une maladie hétérogène et multifactorielle. Dans l'asthme, l'inflammation chronique crée une obstruction bronchique réversible qui résulte de la contraction des muscles lisses bronchiques, sensibles à l'action des bêta2-mimétiques, de l'œdème de la muqueuse bronchique et de l'augmentation des sécrétions dans la lumière bronchique. L'ensemble de ces mécanismes conduit aux symptômes de type sibilants, toux et dyspnée. [66], [67].

Avant 3 ans, sera considéré comme asthme « tout épisode dyspnéique avec sibilants qui se reproduit au moins trois fois avant l'âge de 2 ans et ceci, quels que soient l'âge de début, l'existence ou non de stigmates d'atopie et la cause apparemment déclenchante » [66]. Au delà de 3 ans, le diagnostic d'asthme repose sur un ensemble de signes cliniques tels que la toux, la dyspnée expiratoire, les sifflements et la sensation d'oppression thoracique. [64]

Actuellement, la prévalence de l'asthme en France est de 11 % pour les enfants de moins de 6 ans, 14,4 % pour les enfants de 6 à 11 ans et de 15,7 % pour les enfants scolarisés au collège et au lycée. [62] Chez le jeune enfant, elle est plus élevée chez les garçons que chez les filles. Cette tendance s'inverse à l'adolescence.[65]

L'exacerbation (ou crise) d'asthme est l'une des premières causes de consultation aux urgences pédiatriques et d'hospitalisation. La mortalité par asthme chez les enfants est de 10 à 15 décès par an. [65]

L'intensité et la durée des symptômes permettent de distinguer les exacerbations (symptômes aigus intenses et/ou prolongés), de symptômes moins intenses et moins prolongés, présents dans le quotidien ou à l'effort, et reflétant le contrôle de l'asthme. [65]

De nombreux facteurs jouent un rôle dans le déclenchement des symptômes :

- Les infections respiratoires, surtout virales.
- Les pneumallergènes. Ceux retrouvés le plus souvent dans les manifestations asthmatiques sont les acariens, les animaux domestiques (chats, chiens) et les pollens (bouleau, graminées en particulier).
- L'exercice physique et notamment l'inhalation buccale d'air froid et sec.
- Les polluants de l'environnement intérieur (au premier rang desquels le tabagisme parental) et extérieur. [65]

## 2. Clinique et diagnostic

Les diagnostics différentiels doivent être éliminés, au moyen d'une radiographie thoracique, d'un interrogatoire rigoureux avec les parents et l'enfant, par la réalisation d'une courbe staturo pondérale et par un examen clinique complet. [67]

La majorité des exacerbations est viro-induite. Les principaux agents infectieux mis en cause en période d'automne-hiver, sont le VRS, les rhinovirus, les virus para-influenzae, le métapneumovirus et le virus de la grippe. [63]

La clinique débute par une rhinite, suivie 2 à 3 jours plus tard d'une toux sèche, quinteuse, avec polypnée, signes de lutte et wheezing qui correspond à des sifflements thoraciques. [63]. (Tableau 7).

|                           |                                                                                                                                                                                                 |
|---------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Toux                      | Toux récidivante ou persistante non productive qui peut s'aggraver la nuit, à l'exercice, au rire, aux cris, à l'exposition à la fumée de tabac. Accompagnée le plus souvent de <i>wheezing</i> |
| <i>Wheezing</i>           | Récidivant, peut survenir la nuit provoqué par les mêmes facteurs déclenchants que la toux, en particulier la pollution de l'intérieur et de l'extérieur des maisons                            |
| Difficultés respiratoires | Respiration difficile et courte. Facteurs déclenchants : exercice, rire, cris. Fatigue rapide pendant la marche                                                                                 |
| Réduction de l'activité   | L'enfant ne joue pas et ne court pas avec la même intensité que les autres enfants                                                                                                              |
| Antécédents familiaux     | Autres allergies (dermatite atopique, rhinite allergique). Antécédents d'asthme dans la famille nucléaire (parents, frères et sœurs)                                                            |
| Test thérapeutique        | Une dose faible de CI et un B2CA entraînent une amélioration pendant 2–3 mois                                                                                                                   |

CI : corticoïdes inhalés ; B2CA : bêta2 agonistes de courte durée d'action.

**Tableau 7 : Symptômes suggérant le diagnostic d'asthme chez l'enfant de moins de 5 ans. [64]**

En dessous de 5 ans, aucun test diagnostic de certitude n'existe chez le jeune enfant. Le diagnostic d'asthme à cet âge est évoqué devant la présence d'un wheezing mais celui-ci étant fréquent chez l'enfant n'ayant pas d'asthme, il faut rappeler que le wheezing peut être viro-induit (épisode viro-induit isolé, épisode saisonnier ou induit par les allergènes, épisode non identifié d'asthme non contrôlé). [64]

### 3. Stratégie thérapeutique

Le but de la prise en charge de l'asthme du jeune enfant est d'obtenir un bon contrôle des symptômes, de maintenir un niveau d'activité normal, de réduire les risques de poussées d'exacerbation, de maintenir une fonction respiratoire normale ou aussi proche de la normale que possible. [64]

Le traitement repose sur une approche par paliers, qui doit être adaptée à chaque enfant, en fonction des particularités des médicaments. L'éducation thérapeutique des parents et des enfants est très importante, cela permet de donner une connaissance basique de l'asthme et de ses facteurs déclenchants, l'utilisation des systèmes d'inhalation et des objectifs du traitement. [64]

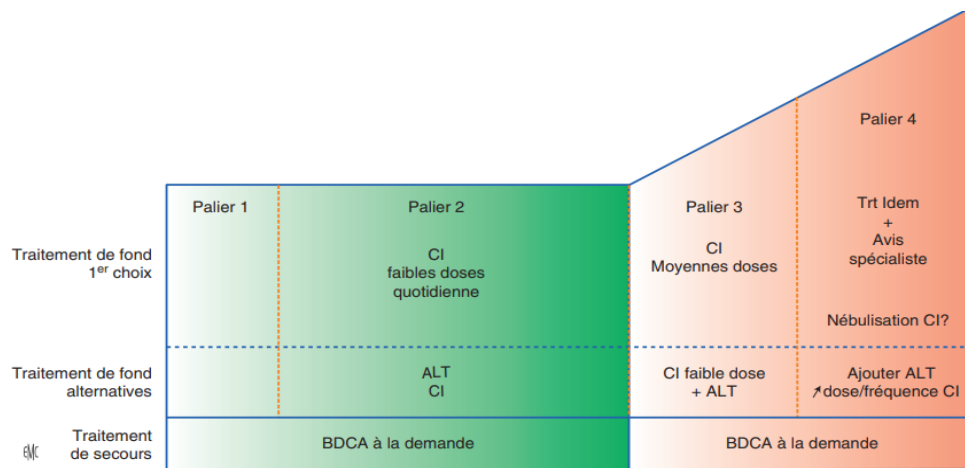
Les bronchodilatateurs de courte durée d'action seront prescrits dans tous les cas, à utiliser à la demande dès que des symptômes évocateurs d'une exacerbation sont présents. Le choix du traitement de fond se fait selon 4 paliers. (Figure 6)

Le palier 1 ne comprend pas de traitement de fond et concerne les cas de sifflements viro-induits peu fréquents avec peu de symptômes entre deux crises.

En cas de symptômes consistants avec le diagnostic d'asthme mais insuffisamment contrôlés ou en cas de plus d'une exacerbation dans l'année ayant nécessité des corticoïdes, le palier 2 sera instauré avec des CSI en faible dose quotidienne.

Le passage au palier 3 se fait en l'absence de contrôle malgré un CSI faible dose. Dans ce cas, un doublement des doses de CSI (dose moyenne) peut se faire en première intention. Les essais cliniques ont montré qu'un contrôle optimal des symptômes de l'asthme était atteint avec 100 g de fluticasone deux fois par jour chez l'enfant de 1 à 4 ans. En deuxième intention, il est possible d'ajouter le montélukast.

Le palier 4 est instauré en l'absence de contrôle au palier antérieur. Il est conseillé après avoir vérifié la technique, l'observance et l'exposition, d'adresser l'enfant en milieu spécialisé pour discuter du diagnostic et de la mise en route de nébulisation de CI. Dans tous les cas, l'efficacité ou l'échec du traitement doit être régulièrement évalué. Une fois l'asthme stabilisé, il faudra chercher à réduire la posologie progressivement jusqu'à obtention de la posologie minimum efficace. [66]



**Figure 6 : Approche thérapeutique par paliers avant 6 ans [67]**

**ALT : antileucotriènes, CI : corticoïdes inhalés, BDCA : bronchodilatateurs à courte durée d'action**

Le système d'inhalation repose sur l'âge de l'enfant : entre 0 et 3 ans il est recommandé d'utiliser un aérosol pressurisé associé à une chambre d'inhalation couplée à un masque facial. Entre 4 et 5 ans, il est recommandé d'utiliser un aérosol pressurisé associé à une chambre avec embout buccal [64].

Les règles d'entretien du système d'inhalation doivent être connues des parents et de l'enfant : 1 fois par semaine, faire tremper la chambre d'inhalation dans de l'eau contenant quelques gouttes de liquide vaisselle puis rincer à l'eau claire et laisser sécher à l'air libre, sans frotter ni sécher avec un chiffon. [68]

## **D. Bronchiolite aiguë du nourrisson**

### **1. Physiopathologie et épidémiologie**

C'est une pathologie infectieuse virale, très fréquente chez les nourrissons âgés de moins de 12 mois, avec environ 30 % d'entre eux atteints chaque année. Elle est saisonnière, épidémique et contagieuse. Le taux d'hospitalisation fluctue selon les épidémies aux alentours de 3,5 %, les moins de 6 mois étant plus fréquemment hospitalisés, pour la plupart sans comorbidité. [69]

Le VRS est l'agent infectieux principal, il concerne 60 à 70 % des cas. Il a une incubation de 2 à 8 jours et est associé aux formes les plus graves entraînant une

hospitalisation. L'élimination du virus se prolonge sur 3 à 7 jours, parfois jusqu'à 4 semaines.

D'autres virus peuvent être identifiés, notamment le métapneumovirus, les rhinovirus (souvent en co-infection avec un autre virus), les virus parainfluenzae, le virus influenzae, les coronavirus et les adénovirus. [69]

La contamination est interhumaine, par gouttelettes via la salive, les éternuements, la toux et de façon manuportée, favorisée par la mise en collectivité. [69]

## 2. Clinique et diagnostic

La bronchiolite est diagnostiquée devant tout premier épisode aigu de gêne respiratoire expiratoire chez un nourrisson de moins de 12 mois, à toute période de l'année. Elle se manifeste selon la séquence : rhinite suivie de signes respiratoires (toux, sibilants et/ou crépitants). Elle peut engendrer ou non d'une polypnée et/ou de signes de lutte respiratoire (mise en jeu des muscles accessoires intercostaux, sterno cléido mastoïdiens, asynchronisme thoraco-abdominal, battement des ailes du nez). La fièvre est inconstante et ne fait pas partie de la définition. Les diagnostics différentiels doivent être écartés ainsi que les autres pathologies associées. Le diagnostic de bronchiolite aiguë est exclusivement clinique et ne nécessite aucun examen complémentaire. [69] [70]

## 3. Stratégie thérapeutique

La prise en charge des formes ambulatoires repose essentiellement sur la libération des voies aériennes supérieures au moyen de la désobstruction rhinopharyngée (DRP) au moins 6 fois par jour et avant les repas, sur le fractionnement de l'alimentation ainsi que sur une bonne hydratation. Les parents ou aidants doivent être formés pour réaliser correctement un lavage de nez. [65][66]

La surveillance nécessite une information et une éducation des parents. [70]

Les conseils de surveillance donnés aux parents doivent être clairs et compréhensibles :

- Reconsultation médicale si le comportement de l'enfant change et paraît inhabituel (fatigué, moins réactif, très agité, geint), sa respiration s'accélère, il devient gêné pour respirer et le thorax se creuse, il boit moins bien sur plusieurs repas consécutifs.

- Il est nécessaire d'appeler le 15 en présence de signes inquiétants tels que l'apparition de bleu autour de la bouche, un malaise, des pauses respiratoires, ou encore si l'enfant présente une respiration lente mais difficile. Une absence de réaction, une fatigue excessive, une somnolence permanente, ainsi qu'un refus de boire les biberons ou de téter doivent également alerter.

Une forme légère justifiera d'une vigilance accrue en présence de critères de vulnérabilité ou environnementaux (notamment : âge < 2 mois, prématurité, comorbidité, contexte social défavorable...).

L'évolution habituelle d'une bronchiolite conduit le plus souvent vers la guérison, qui doit être obtenue à 1 mois. Le risque de présenter une deuxième bronchiolite a été évalué à 50 % sur des études anciennes. La survenue d'un troisième épisode sifflant doit faire porter le diagnostic d'asthme. [69][70]

La prévention des infections à VRS a pour objectif de réduire l'incidence de la bronchiolite et de différer l'âge d'un premier épisode ainsi que d'éviter la dissémination. La prévention repose sur plusieurs mesures. Elle inclut l'éviction de certains facteurs favorisant, tels que le tabagisme durant la grossesse, le tabagisme passif, ainsi que la garde en collectivité avant l'âge de six mois pour les enfants les plus à risque. Il est également essentiel d'informer les parents sur les modes de contamination et les gestes barrières à adopter, notamment éviter les transports en commun, les magasins et les lieux publics confinés.

Une décontamination quotidienne des objets et surfaces en collectivité est recommandée, en particulier pour les surfaces, les tétines, les doudous et les jouets. Il convient également d'éviter le partage de biberons, de tétines ou de couverts.

Le lavage des mains à l'eau et au savon pendant au moins 30 secondes est indispensable, notamment avant et après les changes, les tétées, les câlins, les biberons et les repas. Il est par ailleurs conseillé d'aérer la chambre de l'enfant au minimum dix minutes par jour.

Enfin, en cas d'infection virale dans l'entourage, il est recommandé d'éternuer dans le coude, d'éviter d'embrasser l'enfant sur le visage et les mains, et de porter un masque lorsqu'on s'occupe de lui. [69] [70]

La vaccination des femmes enceintes contre le VRS entre 32 et 36 semaines d'aménorrhées est proposée entre septembre et janvier. Dans le cas où la femme enceinte n'a pas pu se faire vacciner, la HAS recommande d'administrer les

anticorps monoclonaux au bébé après la naissance grâce au Beyfortus, proposé à la maternité entre septembre et janvier. [69] [70]

## **Les outils d'aide à la dispensation**

La décision d'établir des outils d'aide à la dispensation a été pensée pour faciliter l'activité au comptoir à l'officine. L'objectif principal était d'avoir une synthèse visuelle des recommandations des différentes sociétés savantes pour certains médicaments ou pathologies pédiatriques afin d'éviter les erreurs de dispensation. Cela permet également d'harmoniser les pratiques au sein de l'équipe officinale et de gagner en efficacité dans un contexte parfois contraint (flux de patients important, ruptures de stock, erreurs de prescription...).

Quatre outils ont été élaborés, chacun dédié à une pathologie fréquente : la douleur , l'otite moyenne aiguë, l'angine et la gastro-entérite aiguë. Ces pathologies constituent des motifs fréquents de consultation et de prescription. Les tableaux réalisés synthétisent, par pathologies, les recommandations thérapeutiques actualisées, les posologies en fonction du poids et de l'âge de l'enfant, les lignes de traitement en cas d'allergie ou de rupture, ainsi que les contre-indications et les précautions d'emploi. Ces outils peuvent également s'avérer utiles lors de l'appel au médecin afin de proposer un traitement de substitution.

Les tableaux permettent également d'élargir le champ de la dispensation à des conseils complémentaires : règles hygiéno-diététiques, signes d'alerte nécessitant une reconsultation médicale, modalités d'administration.

Ces outils ont été conçus pour s'adapter à différents profils au sein de l'équipe officinale en tenant compte des besoins spécifiques de chacun. Leur format visuel et synthétique permet une consultation rapide et intuitive, adaptée à l'environnement officinal.

## **Conclusion**

La prise en charge médicamenteuse de l'enfant en officine représente un véritable enjeu. Le rôle du pharmacien d'officine est primordial pour garantir la sécurité, la pertinence et le bon usage des traitements. Cela d'autant plus en pédiatrie, où l'exposition aux médicaments est fréquente, avec des risques iatrogènes accrus.

Parmi les pathologies pédiatriques les plus fréquemment rencontrées à l'officine pour lesquelles le pharmacien est souvent sollicité, la gastro-entérite aiguë ou les infections ORL telles que l'angine et l'otite sont retrouvées.

Les principales classes médicamenteuses utilisées en pédiatrie ont été étudiées en détaillant le mécanisme d'action, les posologies adaptées à l'enfant, les effets indésirables les plus fréquents ainsi que les contre-indications spécifiques. Puis, les stratégies thérapeutiques ont été analysées selon les recommandations pour les pathologies pédiatriques les plus courantes, en insistant sur les traitements de première intention et les règles hygiéno-diététiques.

Afin d'accompagner le pharmacien dans ces situations fréquentes à l'officine, quatre outils d'aide à la dispensation ont été créés sous forme de tableaux visuels et synthétiques. Ces supports ont pour objectif d'assurer une dispensation adaptée au patient et à sa pathologie.

Ce travail a permis de souligner les contraintes spécifiques auxquelles le pharmacien d'officine est confronté dans la prise en charge des enfants, et d'explorer des solutions pratiques pour améliorer la sécurité et la pertinence des traitements.

## **Bibliographie**

1. ANSM [Internet]. Classes d'âge des enfants et adolescents. [cité 8 oct 2024]. Disponible sur : <https://ansm.sante.fr/dossiers-thematiques/medicaments-en-pediatrie-enfants-et-adolescents/classes-dage-des-enfants-et-adolescents>
2. Taine M, Offredo L, Dray-Spira R, Weill A, Chalumeau M, Zureik M. A nationwide population-based study : Paediatric outpatient prescriptions in France, 2010 to 2019. The Lancet Regional Health – Europe [Internet]. 1 août 2021 [cité 8 oct 2024]. Disponible sur : <https://www.thelancet.com/journals/lanep/article/PIIS2666-7762%2821%2900106-X/fulltext>
3. OHCHR [Internet]. [cité 8 oct 2024]. Convention relative aux droits de l'enfant. Disponible sur : <https://www.ohchr.org/fr/instruments-mechanisms/instruments/convention-rights-child>
4. Haut Comité de Santé Publique [Internet]. Santé des enfants, santé des jeunes. [cité 16 oct 2024]. Disponible sur : <https://www.hcsp.fr/explore.cgi/ouvrage?clef=11>
5. Insee [Internet]. En 2022, des naissances au plus bas depuis la fin de la Seconde Guerre mondiale. [cité 8 oct 2024]. Disponible sur : <https://www.insee.fr/fr/statistiques/7670212>
6. Fauchier-Magnan E, Fenoll PB. La pédiatrie et l'organisation des soins de santé de l'enfant en France, Inspection générale des affaires sociales.
7. Allen DJ, Heyrman PJ. une description des compétences fondamentales du médecin généraliste.
8. Santé.gouv.fr [Internet]. Démographie des professionnels de santé au 1er janvier 2023 | Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques. [cité 8 oct 2024]. Disponible sur :

<https://drees.solidarites-sante.gouv.fr/communiquede-presse-jeux-de-donnees/demo-graphie-des-professionnels-de-sante-au-1er-janvier-2023>

9. Franc LV, Rosman PF. La prise en charge des enfants en médecine générale : une typologie des consultations et visites, DREES santé.gouv.fr.
10. Bocquet A, Chalumeau M, Bollotte D, Escano G, Langue J, Virey B. Comparaison des prescriptions des pédiatres et des médecins généralistes : une étude en population en Franche-Comté sur la base de données de la caisse régionale d'assurance maladie. Archives de Pédiatrie. déc 2005;12(12):1688-96.
11. DREES santé.gouv.fr [Internet]. Difficultés et adaptation des médecins généralistes face à l'offre de soins locale. [cité 16 oct 2024]. Disponible sur : <https://drees.solidarites-sante.gouv.fr/publications/etudes-et-resultats/difficultes-et-adaptation-des-medecins-generalistes-face-loffre-de>
12. CNOM [Internet]. 2019 [cité 16 oct 2024]. Répartition des médecins généralistes et évolution de la spécialité. Disponible sur : <https://www.conseil-national.medecin.fr/publications/analyses-etudes/repartition-medecins-generalistes-evolution-specialite>
13. PHARMATHEQUE C. Panorama de la démographie des pharmaciens en France en 2024 [Internet]. Actualités - Cessions de Pharmacies Pharmathèque. 2024 [cité 30 mars 2025]. Disponible sur : <https://actualites.pharmatheque.com/panorama-de-la-demographie-des-pharmaciens-en-france-en-2024/>
14. CNOP [Internet]. [cité 28 mars 2025]. Les pharmaciens - Panorama au 1er janvier 2024, CNOP. Disponible sur : <https://www.ordre.pharmacien.fr/les-communications/focus-sur/la-demographie/les-pharmaciens-panorama-au-1er-janvier-2024>
15. Haute Autorité de Santé [Internet]. [cité 8 oct 2024]. Flash Sécurité Patient « Les médicaments en pédiatrie... Ce n'est pas un jeu d'enfant ». Disponible sur : [https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2023-03/flash\\_securite\\_patient\\_medicaments\\_pediatrie.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2023-03/flash_securite_patient_medicaments_pediatrie.pdf)
16. Organisation mondiale de la santé [Internet]. Constitution. [cité 8 oct 2024]. Disponible sur : <https://www.who.int/fr/about/governance/constitution>

17. Ministère des Solidarités, de l'Autonomie et de l'Égalité entre les femmes et les hommes [Internet]. Les 1000 premiers jours de l'enfant : dossier de presse, 2020 [cité 16 oct 2024]. Disponible sur : <https://solidarites.gouv.fr/les-1000-premiers-jours-de-lenfant-dossier-de-presse>
18. Organisation Mondiale de la Santé [Internet]. Un décès sur 100 est un décès par suicide. [cité 8 oct 2024]. Disponible sur : <https://www.who.int/fr/news/item/17-06-2021-one-in-100-deaths-is-by-suicide>
19. Hôpitaux universitaires de Genève [Internet]. Pharmacologie pédiatrique : de la naissance à l'adolescence. [cité 6 déc 2024]. Disponible sur : <http://www.hug.ch/enfants-ados/guidelines-protocoles-soins-pediatrie>
20. Hue V. Particularités pharmacologiques de l'enfant. Application à la prescription des médicaments et perfusions hydroélectrolytiques, Société Française de Médecine d'Urgence. 2010
21. Vie-publique.fr [Internet]. Les essais cliniques chez l'enfant en France. 2024 [cité 16 oct 2024]. Disponible sur : <https://www.vie-publique.fr/rapport/26629-les-essais-cliniques-chez-lenfant-en-france>
22. Buatois S, Le Merdy M, Labat L, Scherrmann JM, Decleves X. Principales modifications pharmacocinétiques chez l'enfant. Toxicologie Analytique et Clinique. 1 sept 2014;26(3):156-64.
23. MSD Manual Professional Edition [Internet]. [cité 8 oct 2024]. Pharmacokinetics in Children - Pediatrics. Disponible sur : <https://www.msdmanuals.com/professional/pediatrics/principles-of-drug-treatment-in-children/pharmacokinetics-in-children>
24. Huang SM, Lertora J, Vicini P, Atkinson AJ. Atkinson's Principles of Clinical Pharmacology. Vol. Fourth Edition. Academic Press;
25. VIDAL [Internet]. [cité 8 oct 2024]. Prescription et populations particulières : Médicaments en pédiatrie. Disponible sur : <https://www.vidal.fr/maladies/recommandations/prescription-et-populations-particulieres-medicaments-en-pediatrie-2735.html>
26. Lepelletier A. Particularités des prescriptions et de l'administration médicamenteuse chez les enfants et les personnes âgées.

27. Douleur chez l'enfant : évaluation et traitement antalgiques, Collège nationale des pédiatres universitaires [Internet]. [cité 3 déc 2024]. Disponible sur : <https://www.pedia-univ.fr/deuxieme-cycle/referentiel/enfant-vulnerable-genetique/doul eur-lenfant-evaluation-traitement-antalgiques>
28. Pédiadol. Douleur de l'enfant, l'essentiel
29. Haute Autorité de Santé [Internet]. [cité 6 déc 2024]. Prise en charge médicamenteuse de la douleur chez l'enfant : alternatives à la codéine. Disponible sur : [https://www.has-sante.fr/jcms/c\\_2010340/fr/prise-en-charge-medicamenteuse-de-la-d ouleur-chez-l-enfant-alternatives-a-la-codeine](https://www.has-sante.fr/jcms/c_2010340/fr/prise-en-charge-medicamenteuse-de-la-d ouleur-chez-l-enfant-alternatives-a-la-codeine)
30. Association Française de Pédiatrie Ambulatoire [Internet]. . Guide de prescription d'antibiotique en pédiatrie. [cité 6 déc 2024]. Disponible sur : <https://afpa.org/outil/guide-de-prescription-dantibiotiques-pediatrie/>
31. GPIP [Internet]. Guide d'antibiothérapie pédiatrique. [cité 6 déc 2024]. Disponible sur : [https://somipev.ma/wpfd\\_file/guide-dantibiotherapie-pediatrique-edition-2017-2/](https://somipev.ma/wpfd_file/guide-dantibiotherapie-pediatrique-edition-2017-2/)
32. ARS [Internet]. Guide d'aide à la prescription, la dispensation et l'administration des médicaments en pédiatrie. [cité 8 déc 2024]. Disponible sur : <https://www.omedit-normandie.fr/boite-a-outils/pediatrie/pediatrie,4349,5738.html>
33. Collège National de Pharmacologie Médicale [Internet]. Bêta-lactamines (pénicillines - céphalosporines). [cité 5 déc 2024]. Disponible sur : <https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/beta-lactamines-pen icillines-cephalosporines>
34. Collège National de Pharmacologie Médicale [Internet]. Cyclines. [cité 5 déc 2024]. Disponible sur : <https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/cyclines>
35. Collège National de Pharmacologie Médicale [Internet]. Lincosamines - synergistines - polymyxines - phénicolés. [cité 5 déc 2024]. Disponible sur : <https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/lincosamines-synerg istines-polymyxines-phenicoles>

36. Site du Collège National de Pharmacologie Médicale [Internet]. Macrolides. [cité 5 déc 2024]. Disponible sur : <https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/macrolides>
37. Site du Collège National de Pharmacologie Médicale [Internet]. Quinolones. [cité 5 déc 2024]. Disponible sur : <https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/quinolones>
38. Collège national des pédiatres universitaires [Internet]. Angines. [cité 5 déc 2024]. Disponible sur : <https://www.pedia-univ.fr/deuxieme-cycle/referentiel/infectiologie/angines>
39. Antibiothérapie par voie générale en pratique courante dans les infections respiratoires hautes de l'adulte et l'enfant. Médecine et Maladies Infectieuses. déc 2005;35(12):578-618.
40. Collège national des pédiatres universitaires [Internet]. Otites. [cité 5 déc 2024]. Disponible sur : <https://www.pedia-univ.fr/deuxieme-cycle/referentiel/infectiologie/otites>
41. Haute Autorité de Santé [Internet]. [cité 6 déc 2024]. Principes généraux et conseils de prescription des antibiotiques en premier recours. Disponible sur : [https://www.has-sante.fr/jcms/c\\_1723138/fr/principes-generaux-et-conseils-de-prescription-des-antibiotiques-en-premier-recours](https://www.has-sante.fr/jcms/c_1723138/fr/principes-generaux-et-conseils-de-prescription-des-antibiotiques-en-premier-recours)
42. Collège national des pédiatres universitaires [Internet]. Vomissements. [cité 5 déc 2024]. Disponible sur : <https://www.pedia-univ.fr/deuxieme-cycle/referentiel/gastroenterologie-nutrition-chirurgie-abdomino-pelvienne/vomissements>
43. Laëtitia LG. Médicaments antiémétiques dans le traitement symptomatique des nausées et des vomissements, HAS.
44. Collège National de Pharmacologie Médicale [Internet]. [cité 5 déc 2024]. Antiémétiques : Les points essentiels. Disponible sur : <https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/antiemetiques-les-points-essentiels>
45. Société Française de Pédiatrie [Internet]. Diarrhée aiguë, Pas à Pas. [cité 5 déc 2024]. Disponible sur : <https://pap-pediatrie.fr/hepato-gastro/diarrhee-aigue>

46. Dupont C. Diarrhées aiguës de l'enfant. J Pediatr Pueric. mai 2010;23(2):84-95.
  
47. Site du Collège National de Pharmacologie Médicale [Internet]. 2019 [cité 5 déc 2024]. Antidiarrhéiques: Les points essentiels, Site du Collège National de Pharmacologie Médicale. Disponible sur : <https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/antidiarrheiques-les-points-essentiels>
  
48. VIDAL [Internet]. [cité 5 déc 2024]. Les traitements de la diarrhée de l'enfant, Vidal. Disponible sur : <https://www.vidal.fr/maladies/chez-les-enfants/diarrhee-enfant-gastro-enterite/traitements.html>
  
49. G.F.H.G.N.P. [Internet]. Prévention de la diarrhée associée aux antibiotiques : recommandations d'experts. [cité 8 déc 2024]. Disponible sur : <https://www.gfhgnp.org/recommandations-et-documents/prevention-de-la-diarrhee-as-sociee-aux-antibiotiques-recommandations-dexperts/>
  
50. Masson E. EM-Consulte [Internet]. [cité 8 déc 2024]. Le bon usage des laxatifs à l'officine. Disponible sur : <https://www.em-consulte.com/article/248873/article/le-bon-usage-des-laxatifs-a-lofficine>
  
51. VIDAL [Internet]. [cité 5 déc 2024]. Les traitements de la constipation chez l'enfant. Disponible sur : <https://www.vidal.fr/maladies/chez-les-enfants/constipation-bebe-enfant/traitements.html>
  
52. Sciencedirect [Internet]. Traitements de la constipation du nourrisson et de l'enfant. [cité 5 déc 2024]. Disponible sur : <https://www-sciencedirect-com.ressources-electroniques.univ-lille.fr/science/article/pii/S0929693X16301014>
  
53. HAS. Reflux gastro-œsophagien chez l'enfant de moins d'un an.
  
54. Collège national des pédiatres universitaires [Internet]. Constipation. [cité 5 déc 2024]. Disponible sur :

<https://www.pedia-univ.fr/deuxieme-cycle/referentiel/gastroenterologie-nutrition-chirurgie-abdomino-pelvienne/constipation>

55. FMC-HGE [Internet]. [cité 5 déc 2024]. Constipation chez l'enfant. Disponible sur :

[https://www.fmcgastro.org/textes-postus/no-postu\\_year/constipation-chez-lenfant/](https://www.fmcgastro.org/textes-postus/no-postu_year/constipation-chez-lenfant/)

56. Haute Autorité de Santé [Internet]. [cité 5 déc 2024]. Comment améliorer la prise en charge du reflux gastro-œsophagien chez l'enfant de moins d'un an ? Disponible sur :

[https://www.has-sante.fr/jcms/p\\_3501696/fr/comment-ameliorer-la-prise-en-charge-d-u-reflux-gastro-oesophagien-chez-l-enfant-de-moins-d-un-an](https://www.has-sante.fr/jcms/p_3501696/fr/comment-ameliorer-la-prise-en-charge-d-u-reflux-gastro-oesophagien-chez-l-enfant-de-moins-d-un-an)

57. Collège national des pédiatres universitaires [Internet]. Reflux gastro-œsophagien chez le nourrisson, chez l'enfant. Hernie hiatale. [cité 5 déc 2024]. Disponible sur :

<https://www.pedia-univ.fr/deuxieme-cycle/referentiel/gastroenterologie-nutrition-chirurgie-abdomino-pelvienne/reflux-gastro-oesophagien-nourrisson-lenfant>

58. Ordoscopie [Internet]. Gaviscon chez l'enfant : avant ou après le repas ? [cité 5 déc 2024]. Disponible sur :

<https://ordoscopie.fr/gaviscon-chez-lenfant-avant-ou-apres-le-repas/>

59. Guarino A, Ashkenazi S, Gendrel D, Lo Vecchio A, Shamir R, Szajewska H. European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition/European Society for Pediatric Infectious Diseases Evidence-Based Guidelines for the Management of Acute Gastroenteritis in Children in Europe. J pediatr gastroenterol nutr. juill 2014;59(1):132-52.

60. VIDAL [Internet]. [cité 5 déc 2024]. Recommandations Gastroentérite aiguë de l'enfant. Disponible sur :

<https://www.vidal.fr/maladies/recommandations/gastroenterite-aigue-de-l-enfant-1662.html>

61. Freedman SB, Willan AR, Boutis K, Schuh S. Effect of Dilute Apple Juice and Preferred Fluids vs Electrolyte Maintenance Solution on Treatment Failure Among Children With Mild Gastroenteritis: A Randomized Clinical Trial. JAMA. 10 mai 2016;315(18):1966-74.

62. Les vaccins dans la prévention des diarrhées à rotavirus: vaccins utilisés, Cochrane Library [Internet]. 2021 [cité 5 déc 2024]. Disponible sur : <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD008521.pub6/full/>
63. VIDAL [Internet]. 2024 [cité 27 mars 2025]. Recommandations Asthme de l'enfant : traitement de fond. Disponible sur : <https://www.vidal.fr/maladies/recommandations/asthme-de-l-enfant-traitement-de-fond-1803.html>
64. Dutau G, Lavaud F. Diagnostic et prise en charge de l'asthme chez les enfants âgés de 5 ans et moins. Mise à jour 2015 du Global Initiative for Asthma (GINA). Revue Française d'Allergologie. déc 2016;56(7-8):573-8.
65. CHAPITRE 57 - Item 188 – Asthme | Collège National des Pédiatres Universitaires (CNPU) [Internet]. [cité 27 mars 2025]. Disponible sur : <https://www.pedia-univ.fr/deuxieme-cycle/referentiel/pneumologie-cardiologie/asthme>
66. de Blic J, Drummond D. Asthme de l'enfant et du jeune enfant. EMC - Pédiatrie 2021;41(4):1-18 [Article 4-063-F-10]. [cité 27 mars 2025]
67. Naim Habib I, Houdouin V. Asthme de l'enfant et du nourrisson. EMC - Pneumologie 2021;32(4):1-11 [Article 6-039-A-65]. [cité 27 mars 2025]
68. VIDAL [Internet]. 2013 [cité 27 mars 2025]. Utiliser une chambre d'inhalation. Disponible sur : <https://www.vidal.fr/medicaments/utilisation/medicaments-enfants/utiliser-chambre-inhalation-enfant.html>
69. CHAPITRE 56 - Item 154 – Bronchiolite aiguë du nourrisson | Collège National des Pédiatres Universitaires (CNPU) [Internet]. [cité 27 mars 2025]. Disponible sur : <https://www.pedia-univ.fr/deuxieme-cycle/referentiel/pneumologie-cardiologie/bronchiolite-aigue-du-nourrisson>
70. Haute Autorité de Santé [Internet]. [cité 30 mars 2025]. Prise en charge du 1er épisode de bronchiolite aiguë chez le nourrisson de moins de 12 mois. Disponible sur : [https://www.has-sante.fr/jcms/p\\_3118113/fr/prise-en-charge-du-1er-episode-de-bronchiolite-aigue-chez-le-nourrisson-de-moins-de-12-mois](https://www.has-sante.fr/jcms/p_3118113/fr/prise-en-charge-du-1er-episode-de-bronchiolite-aigue-chez-le-nourrisson-de-moins-de-12-mois)

Université de Lille  
UFR3S-Pharmacie  
**DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE**  
Année Universitaire 2024/2025

**Nom : DESBOUVRIES**  
**Prénom : Justine**

**Titre de la thèse : Pathologies pédiatriques les plus courantes à l'officine :  
outils d'aide à la dispensation des thérapeutiques**

**Mots-clés :** Médicaments pédiatriques, Officine, Outil d'aide à la dispensation,  
Pédiatrie, Recommandations thérapeutique

---

**Résumé :**

La dispensation pédiatrique en officine représente un enjeu majeur du fait des particularités pharmacologiques propres à l'enfant, de l'exposition fréquente aux médicaments et du risque accru d'erreurs. Cette thèse propose un état des lieux du contexte épidémiologique et des professionnels de santé entourant la prise en charge de l'enfant, puis une analyse des pathologies les plus courantes et des stratégies thérapeutiques recommandées. Un travail de synthèse par classe médicamenteuse a permis de recenser les mécanismes d'action, posologies, effets indésirables et contre-indications spécifiques aux traitements pédiatriques. Enfin, quatre outils visuels et synthétiques d'aide à la dispensation ont été créés afin de faciliter le conseil au comptoir, d'harmoniser les pratiques au sein de l'équipe officinale et de sécuriser la délivrance des traitements. Ce travail s'inscrit dans une volonté d'optimisation de la pratique officinale au service de la santé de l'enfant.

---

**Membres du jury :**

**Président :** LECOEUR Marie  
Maitre de conférences des universités - Chimie analytique

**Directeur, conseiller de thèse :** CARRIÈ Hélène  
Maitre de conférences des universités - Pharmacologie, Pharmacocinétique et  
Pharmacie clinique

**Assesseur(s) :**  
GILLIOT Sixtine, Maitre de conférences - Praticien Hospitalier - Biopharmacie,  
Pharmacie galénique et hospitalière  
DESCAMPS Éloïse, Pharmacien adjoint à la Pharmacie Carette, Wavrin

