



**HAL**  
open science

# Les prescriptions médicamenteuses en odontologie pédiatrique : recommandations actuelles

Benjamin Courier

► **To cite this version:**

Benjamin Courier. Les prescriptions médicamenteuses en odontologie pédiatrique : recommandations actuelles. Sciences du Vivant [q-bio]. 2020. hal-03298267

**HAL Id: hal-03298267**

**<https://hal.univ-lorraine.fr/hal-03298267>**

Submitted on 23 Jul 2021

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

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



## AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : [ddoc-thesesexercice-contact@univ-lorraine.fr](mailto:ddoc-thesesexercice-contact@univ-lorraine.fr)

## LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

[http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg\\_droi.php](http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php)

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

**ACADÉMIE DE NANCY – METZ**  
**UNIVERSITÉ DE LORRAINE**  
**FACULTÉ D'ODONTOLOGIE DE LORRAINE**

**ANNÉE 2020**

**N° 11530C**

**THÈSE**

**POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN CHIRURGIE DENTAIRE**

Présentée et soutenue publiquement le 10 Décembre 2020

Par

**Benjamin COURRIER**

Né le 16 Avril 1994 à Toul (Meurthe-et-Moselle)

**LES PRESCRIPTIONS MÉDICAMENTEUSES EN  
ODONTOLOGIE PÉDIATRIQUE : RECOMMANDATIONS  
ACTUELLES**

Composition du jury :

Président :

Pr Jean-Marc MARTRETTE

Membre :

Dr Kazutoyo YASUKAWA

Membre :

Dr Magali HERNANDEZ

Directrice de thèse :

Dr Stéphanie JAGER

*« Par délibération en date du 11 décembre 1972, la Faculté de Chirurgie Dentaire a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation. »*

Président : Professeur Pierre MUTZENHARDT

Doyen : Professeur Jean-Marc MARTRETTE

Vice-Doyens : Dr Céline CLEMENT – Dr Rémy BALTHAZARD – Dr Anne-Sophie VAILLANT

Membres Honoraires : Dr L. BABEL – Pr. S. DURIVAUX – Pr A. FONTAINE – Pr G. JACQUART – Pr D. ROZENCWEIG - Pr ARTIS

Doyens Honoraires : Pr J. VADOT, Pr J.P. LOUIS

<b>Département odontologie pédiatrique</b> <b>Sous-section 56-01</b>	Mme	<b>JAGER Stéphanie</b>	Maître de conférences *
	M.	PREVOST Jacques	Maître de conférences
	Mme	HERNANDEZ Magali	Maître de conférences *
	Mme	HILT Léa	Assistante
	Mme	HOMBOURGER Morgane	Assistante
<b>Département orthopédie dento-faciale</b> <b>Sous-section 56-01</b>	M.	<b>VANDE VANNET Bart</b>	Professeur des universités *
	Mme	SENG Marilyne	Assistante *
	Mme	TRAN Mai-Linh	Assistante
<b>Département prévention, épidémiologie, économie de la santé, odontologie légale</b> <b>Sous-section 56-02</b>	Mme	<b>CLÉMENT Céline</b>	Maître de conférences *
	M.	BAUDET Alexandre	Assistant *
	Mme	CAIONE Mariette	Assistante
<b>Département parodontologie</b> <b>Sous-section 57-01</b>	M.	<b>AMBROSINI Pascal</b>	Professeur des universités *
	Mme	BISSON Catherine	Maître de conférences *
	M.	JOSEPH David	Maître de conférences *
	M.	LACH Patrick	Assistant
	Mme	ROCCHI Léa	Assistante
	M.	VEYNACHTER Thomas	Assistant *
<b>Département chirurgie orale</b> <b>Sous-section 57-01</b>	Mme	<b>GUILLET-THIBAUT Julie</b>	Maître de conférences *
	M.	BRAVETTI Pierre	Maître de conférences
	Mme	KICHENBRAND Charline	Maître de conférences *
	Mme	PHULPIN Bérengère	Maître de conférences *
	M.	CHAPUIS Hippolyte	Assistant*
	M.	CLERC Sébastien	Assistant*
	Mme	DE VERBIZIER Charlotte	Assistante
<b>Département biologie orale</b> <b>Sous-section 57-01</b>	M.	<b>YASUKAWA Kazutoyo</b>	Maître de conférences *
	M.	MARTRETTE Jean-Marc	Professeur des universités *
	Mme	EGLOFF-JURAS Claire	Maître de conférences *
	M.	LOISON-ROBERT Ludwig	Maître de conférences *
<b>Département dentisterie restauratrice, endodontie</b> <b>Sous-section 58-01</b>	M.	<b>MORTIER Éric</b>	Professeur des universités *
	M.	ENGELS-DEUTSCH Marc	Professeur des universités *
	M.	AMORY Christophe	Maître de conférences
	M.	BALTHAZARD Rémy	Maître de conférences *
	M.	VINCENT Marin	Maître de conférences*
	Mme	DAVRIL Jeanne	Assistante
	M.	GIESS Renaud	Assistant *
	M.	GRABER Clément	Assistant
	M.	<b>DE MARCH Pascal</b>	Maître de conférences
<b>Département prothèses</b> <b>Sous-section 58-01</b>	Mme	CORNE Pascale	Maître de conférences *
	M.	SCHOUVER Jacques	Maître de conférences
	Mme	VAILLANT Anne-Sophie	Maître de conférences *
	M.	CIESLAK Steve	Assistant
	Mme	GERBER Caroline	Assistante *
	Mme	PRINTZ Elodie	Assistante
	M.	SYDA Paul-Marie	Assistant
	Mme	WILK Sabine	Assistante
	M.	HIRTZ Pierre	Enseignant universitaire
	Mme	<b>STRAZIELLE Catherine</b>	Professeur des universités *
	Mme	MOBY (STUTZMANN) Vanessa	Maître de conférences *
<b>Département fonction-dysfonction, imagerie, biomatériaux</b> <b>Sous-section 58-01</b>	M.	SALOMON Jean-Pierre	Maître de conférences
	Mme	JANTZEN-OSSOLA Caroline	Assistante associée

**Souligné** : responsable de département \* temps plein

Mis à jour le 21/09/2020

## À NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE

Monsieur le Professeur MARTRETTE Jean-Marc

Docteur en Chirurgie Dentaire

Docteur en sciences pharmacologiques

Spécialiste qualifié en médecine bucco-dentaire

Habilité à diriger des recherches

Professeur des Universités – Praticien Hospitalier

Doyen de la faculté d'odontologie de Lorraine

Chevalier des Palmes académiques

Vous nous faites l'immense honneur de présider notre thèse.  
Nous vous remercions pour l'intérêt que vous portez à notre travail,  
Ainsi que pour les enseignements que vous nous avez apporté.  
Puissiez-vous voir en notre travail tout le respect que vous nous portons.

**À NOTRE DIRECTRICE DE THESE,**

Madame le Docteur JAGER Stéphanie

Docteur en Chirurgie Dentaire

Docteur de l'Université de Lorraine, en sciences des matériaux

Maître de Conférences – Praticien Hospitalier

Merci de nous avoir fait l'honneur d'accepter de diriger notre travail.  
Nous vous remercions pour toutes vos corrections, votre aide si précieuse  
Et pour le temps passé à corriger notre travail.  
Puissiez-vous trouver en ce travail l'expression de notre profonde sympathie.

**À NOTRE JUGE,**

Monsieur le Docteur YASUKAWA Kazutoyo

Docteur en Chirurgie Dentaire

Docteur de l'Université Paris DESCARTES mention sciences de la vie et de la santé

Spécialiste qualifié en médecine bucco-dentaire

Maître de Conférences – Praticien Hospitalier

Responsable du département de biologie orale

Nous vous remercions d'avoir accepté de participer à notre jury.

Veillez trouver l'expression de nos meilleurs sentiments.



**À NOTRE JUGE,**

Madame le Docteur HERNANDEZ Magali

Docteur en Chirurgie Dentaire

Maître de Conférences – Praticien Hospitalier

Nous vous remercions d'avoir accepté de participer à notre jury.  
Veuillez trouver l'expression de nos meilleurs sentiments.

## **SOMMAIRE**

### ***LISTE DES FIGURES***

### ***LISTE DES TABLEAUX***

### ***INTRODUCTION***

#### ***1. Principes de prescription en odontologie pédiatrique***

- 1.1. Spécificités des paramètres pharmacologiques en pédiatrie
- 1.2. Formes galéniques adaptées à l'enfant
- 1.3. Réglementation européenne concernant les médicaments à usage pédiatrique
- 1.4. Rédaction d'une ordonnance en odontologie pédiatrique

#### ***2. Les antibiotiques***

- 2.1. Familles d'antibiotiques utilisées en odontostomatologie
- 2.2. Quand prescrire ?

#### ***3. Les anti-inflammatoires***

- 3.1. Anti-inflammatoires non stéroïdiens
- 3.2. Anti-inflammatoires stéroïdiens

#### ***4. Les antalgiques***

- 4.1. Évolution des connaissances concernant la douleur chez l'enfant
- 4.2. Moyens d'évaluation de la douleur
- 4.3. Quand prescrire : recommandations et moyens thérapeutiques

#### ***5. Autres prescriptions courantes***

- 5.1. Prémédication sédatrice
- 5.2. Anesthésique de contact : la lidocaïne
- 5.3. Antiseptiques locaux : la chlorhexidine
- 5.4. Antiviraux : l'aciclovir
- 5.5. Antifongiques

### ***CONCLUSION***

### ***RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES***

### ***RÉFÉRENCES ÉLECTRONIQUES***

### ***TABLE DES MATIÈRES***

## LISTE DES FIGURES

Figure 1 : évolution de la fonction intestinale de la naissance à l'âge de 10 ans (source : Kearns <i>et al.</i> , Developmental Pharmacology - Drug Disposition, Action, and Therapy in Infants and Children, 2003).....	15
Figure 2 : évolution des compartiments corporels en fonction de l'âge (source : Kearns <i>et al.</i> , Developmental Pharmacology - Drug Disposition, Action, and Therapy in Infants and Children, 2003). ....	17
Figure 3 : évolution de la maturation des isoenzymes du cytochrome P450 en fonction de l'âge (source : Kearns <i>et al.</i> , Developmental Pharmacology - Drug Disposition, Action, and Therapy in Infants and Children, 2003).....	18
Figure 4 : évolution de la filtration glomérulaire en fonction de l'âge (source : Kearns <i>et al.</i> , Developmental Pharmacology - Drug Disposition, Action, and Therapy in Infants and Children, 2003). ....	19
Figure 5 : diagramme représentant la nature de demande des PIP sur la période 2007-2014 (source : ANSM, Réunion du sous-groupe de travail sur les médicaments utilisés en Pédiatrie avec les Associations de Patients et d'Usagers du Système de Santé, 2016).....	30
Figure 6 : schéma d'administration pour l'antibioprophylaxie chez le patient normoréal (source : Lesclous <i>et al.</i> , Prescription des antibiotiques en pratique bucco-dentaire : Recommandations AFSSAPS, 2011). ....	51
Figure 7 : schéma d'administration pour l'antibiothérapie curative chez l'enfant normoréal, (source : Lesclous <i>et al.</i> , Prescription des antibiotiques en pratique bucco-dentaire : Recommandations AFSSAPS, 2011). ....	52
Figure 8 : schéma d'administration pour l'antibiothérapie curative chez l'adulte normoréal, (source : Lesclous <i>et al.</i> , Prescription des antibiotiques en pratique bucco-dentaire : Recommandations AFSSAPS, 2011). ....	53
Figure 9 : schéma d'administration de l'antibiothérapie des cas particuliers (source : Lesclous <i>et al.</i> , Prescription des antibiotiques en pratique bucco-dentaire : Recommandations AFSSAPS, 2011). ....	59
Figure 10 : recommandations de prescription d'une antibiothérapie pour les cas particuliers (source : Lesclous <i>et al.</i> , Prescription des antibiotiques en pratique bucco-dentaire : Recommandations AFSSAPS, 2011). ....	59
Figure 11 : échelle des jetons (source : Pédiadol, 2019).....	74

Figure 12 : échelle des visages FPS-R (source : IASP, Faces Pain Scale – Revised, 2001).....	75
Figure 13 : EVA verticale (source : association SPARADRAP).....	75
Figure 14 : échelle EVENDOL (source : Groupe EVENDOL, 2011).....	77
Figure 15 : prévalence estimée des métaboliseurs cytochrome P450-2D6 ultra-rapides dans les différentes populations (source : eVIDAL, 2020).....	81

## LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : sous-populations pédiatriques (d'après ICH, E11(R1) Guideline on clinical investigation of medicinal products in the pediatric population, Step 5, 2017). ....	13
Tableau 2 : développement des grands systèmes en fonction de l'âge (d'après CHMP, Guideline on the need for non-clinical testing in juvenile animals of pharmaceuticals for paediatric indications, 2008).....	21
Tableau 3 : avantages et inconvénients des formes pharmaceutiques orales en pédiatrie (d'après Lajoinie <i>et al.</i> , Choisir la forme pharmaceutique orale la plus adaptée à l'enfant, 2015) .....	27
Tableau 4 : administration des formes orales en fonction de l'âge (d'après ICH, E11(R1) Guideline on clinical investigation of medicinal products in the pediatric population, Step 5, 2017).....	28
Tableau 5 : recommandations de prescription d'une antibiothérapie prophylactique chez le patient à haut risque d'endocardite infectieuse (d'après Lesclous <i>et al.</i> , Prescription des antibiotiques en pratique bucco-dentaire : Recommandations AFSSAPS, 2011). ....	56
Tableau 6 : posologie de l'ibuprofène chez l'enfant dans le traitement des affections douloureuses (d'après eVidal, 2020). ....	64
Tableau 7 : recommandations de prescription des glucocorticoïdes selon les actes courants de chirurgie orale (d'après SFCO, Recommandations pour la prescription des anti-inflammatoires en chirurgie buccale chez l'adulte, 2008). ....	67
Tableau 8 : paliers de douleurs selon l'OMS (d'après Muster, Antalgiques, 2002) ...	78
Tableau 9 : posologie du paracétamol (d'après eVIDAL, 2020) .....	78
Tableau 10 : posologie de la codéine (d'après eVIDAL, 2020).....	82
Tableau 11 : schéma posologique de l'aciclovir dans le traitement de la primo-infection herpétique (d'après : Hombourger, Prise en charge clinique de la primo-infection herpétique buccale chez l'enfant, 2019) .....	96

## INTRODUCTION

Bien qu'elles ne soient pas réalisées systématiquement, les prescriptions médicamenteuses font partie intégrante de l'exercice de l'art dentaire. À ce titre, le chirurgien-dentiste se doit d'avoir une parfaite connaissance des molécules qu'il emploie : leur posologie, leurs contre-indications, leurs précautions d'emploi, ainsi que leurs éventuels effets indésirables. Elles permettent, en complément de l'examen bucco-dentaire et des actes réalisés, de prévenir ou de guérir une éventuelle symptomatologie.

En odontologie pédiatrique, la prescription médicamenteuse s'avère délicate, car les règles de prescription ne peuvent s'appliquer de la même manière chez l'adulte que chez l'enfant. L'enfant, au cours de son développement de la naissance à la fin de l'adolescence, est sujet à de nombreux changements métaboliques, l'amenant progressivement à l'âge adulte. Le chirurgien-dentiste, au travers de ses prescriptions, doit savoir s'adapter à ces différentes spécificités pharmacologiques propres aux différentes tranches d'âges de la population pédiatrique.

Au début des années 2000, la problématique des médicaments à usage pédiatrique est soulevée au niveau européen. Elle pointe du doigt le manque d'essais cliniques pour ces médicaments, qui, pour la grande majorité jusqu'à cette période, n'étaient utilisés pour la population pédiatrique que par extrapolation des données issues des essais menés sur la population adulte.

Ce travail met en avant les principales familles de l'arsenal thérapeutique s'offrant au chirurgien-dentiste en matière de prescription médicamenteuse en odontologie pédiatrique, ainsi que leurs modalités de prescription : les antibiotiques, les anti-inflammatoires, les antalgiques, mais aussi d'autres prescriptions courantes telles que la prémédication sédatrice, les antiviraux, les antifongiques, ainsi que les médicaments à usage local comme les anesthésiques de contact ou les antiseptiques.

## 1. Principes de prescription en odontologie pédiatrique

### 1.1. Spécificités des paramètres pharmacologiques en pédiatrie

« *L'enfant n'est pas un adulte en miniature* » - Christian Flavigny, pédopsychiatre et psychanalyste.

Son développement métabolique évolue en fonction de son âge, de la naissance à l'adolescence, pour tendre progressivement vers le métabolisme d'un adulte. Ainsi, des médicaments à l'usage de patients adultes peuvent s'avérer dangereux voire mortels s'ils sont administrés à des enfants. Rappelons certains drames connus, comme ceux du thalidomide (effet tératogène sur le développement fœtal) ou du chloramphénicol (« *grey baby syndrome* ») dans les années 1950, ou encore des tétracyclines (dyschromies dentaires) dans les années 1970.

La population pédiatrique au sein de l'Union Européenne regroupe les patients de la naissance (y compris les nouveaux-nés prématurés) à l'âge de 17 ans inclus. Cette population pédiatrique est classée par l'ICH (*International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use*) en sous-populations par tranches d'âge (Tableau 1) correspondant à des phases de développement différentes. (ICH, 2017)

Tableau 1 : sous-populations pédiatriques (d'après ICH, E11(R1) Guideline on clinical investigation of medicinal products in the pediatric population, Step 5, 2017).

Sous-population	Âge
Nouveaux-nés prématurés	< 38 semaines de gestation
Nouveaux-nés à terme	0 à 27 jours
Nourrissons	28 jours à 23 mois
Enfants	2 à 11 ans
Adolescents	12 à 16 ou 18 ans (en fonction du pays)

Les paramètres pharmacologiques de ces sous-populations pédiatriques diffèrent pour tendre, avec la croissance de l'individu, vers les paramètres pharmacologiques de l'individu adulte.

#### 1.1.1. Pharmacocinétique en pédiatrie

- Définition

La pharmacocinétique est l'étude du devenir du médicament après son introduction dans l'organisme. Elle se décompose en quatre phases successives : l'absorption, la distribution, la métabolisation, puis l'excrétion. Elle étudie, en fonction du temps, les concentrations d'un produit introduit dans l'organisme, ainsi que de ses métabolites, et permet de déduire la quantité de principe actif pouvant atteindre les cibles biologiques, produisant l'effet thérapeutique. (Gagnault, 2020)

- Absorption

L'absorption est le passage du médicament de sa voie d'administration à la circulation sanguine systémique. Elle est mesurée par la biodisponibilité : la proportion de la dose de médicament administrée atteignant la circulation sanguine ; ainsi que la vitesse à laquelle elle l'atteint.

La plupart des médicaments administrés aux enfants le sont par voie orale. On parle alors d'absorption digestive, qui est influencée par différents facteurs. Les changements du pH intraluminal de l'estomac par réduction de la sécrétion gastrique influent sur le degré d'ionisation du médicament et donc sur son passage à travers les membranes cellulaires. Chez le nouveau-né, le pH intraluminal a généralement une valeur de 4 et diminue progressivement pour atteindre la valeur adulte vers l'âge de 2 ans. Une réduction de la sécrétion gastrique augmente la biodisponibilité des médicaments acidophiles (exemple : la pénicilline). Le temps de vidange gastrique est réduit chez le nouveau-né (atteint une valeur adulte vers 6 à 8 mois) et sa motilité intestinale est ralentie. Chez le nourrisson, la motilité intestinale est augmentée. L'immaturation de la fonction biliaire et de la muqueuse intestinale, une surface intestinale efficace d'absorption réduite, ainsi que le développement progressif de la



flore microbienne sont autant de facteurs rendant l'absorption en général diminuée chez le nouveau-né et le nourrisson. (Figure 1)

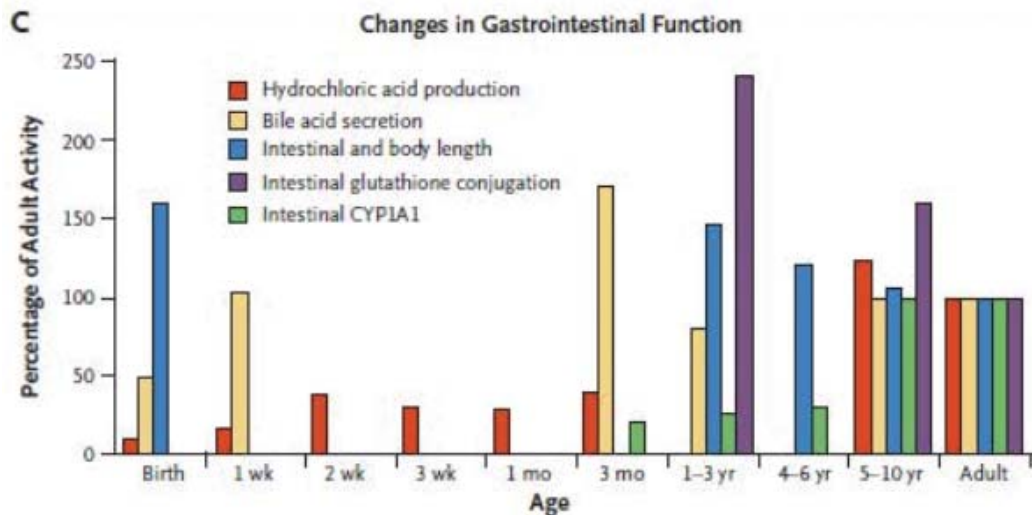


Figure 1 : évolution de la fonction intestinale de la naissance à l'âge de 10 ans (source : Kearns *et al.*, *Developmental Pharmacology - Drug Disposition, Action, and Therapy in Infants and Children*, 2003).

Dans le cas d'une administration par voie rectale, moins fréquente, l'absorption n'est que peu modifiée durant les premières années de la vie. Quelques facteurs peuvent cependant la faire varier, rendant la voie rectale comme une voie d'absorption incertaine.

- Le degré de remplissage de l'ampoule rectale.
- La position du principe actif au sein de l'ampoule rectale :
  - o la part de principe actif absorbée par les veines hémorroïdales inférieures et moyennes n'est pas soumise à l'effet de premier passage hépatique ;
  - o la part de principe actif absorbée par les veines hémorroïdales supérieures est soumise à l'effet de premier passage hépatique, contribuant à une réduction de la biodisponibilité.
- Le nombre de contractions de haute amplitude du rectum (importantes chez le nouveau-né et le nourrisson). (Kearns *et al.*, 2003 ; Gaudouin, 2015 ; Jones, 2018 ; Robert, 2017 ; Jacqz-Aigrain *et al.*, 2006)

Des études comparant les formes rectales et les formes orales de paracétamol montrent une biodisponibilité plus basse et imprévisible, mais aussi une absorption retardée du paracétamol administré par voie rectale par rapport à la voie orale. (Montgomery *et al.*, 1995 ; Anderson *et al.*, 1999)

- Distribution

La distribution est caractérisée par la diffusion du médicament dans les différents compartiments corporels. Elle peut être influencée par les changements de taille de compartiments, la liaison du médicament aux protéines plasmatiques empêchant sa diffusion, la perméabilité des membranes cellulaires par l'expression de transporteurs. Elle est mesurée par le volume de distribution : un faible volume de distribution indique une faible diffusion du médicament dans les tissus.

Les changements de taille de compartiments en fonction de l'âge (Figure 2) influent sur la capacité des médicaments hydrophiles à diffuser entre les compartiments, les médicaments lipophiles sont peu concernés par ces changements. La proportion d'eau corporelle totale, de 80% du poids total chez le nouveau-né à terme (85% chez le nouveau-né prématuré) se rapproche progressivement des 60% du poids total dès l'âge d'1 an et reste relativement constante jusqu'à l'âge adulte. L'eau corporelle et l'eau extra-cellulaire, relativement majoritaires, couplées aux réserves adipeuses chez les nouveaux-nés et les nourrissons, leur confèrent un ratio eau/graisse plus important, résultant en un taux plasmatique de médicament inférieur en comparaison avec l'adulte.

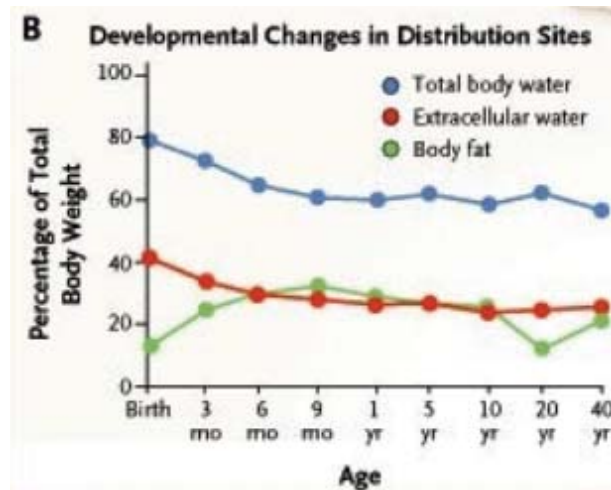


Figure 2 : évolution des compartiments corporels en fonction de l'âge (source : Kearns *et al.*, Developmental Pharmacology - Drug Disposition, Action, and Therapy in Infants and Children, 2003).

Chez le nouveau-né et le nourrisson, les concentrations plasmatiques en protéines de liaison (albumine et  $\alpha_1$ -glycoprotéine acide qui limitent la distribution) sont plus faibles, entraînant une augmentation de la concentration de la fraction libre et donc potentiellement active du médicament.

Bien que la majorité de la distribution soit due à la diffusion passive par gradient de concentration, l'expression de transporteurs membranaires, agissant comme de véritables barrières biologiques aux substances exogènes, a une influence sur la distribution. La glycoprotéine P est un transporteur membranaire exprimé par les cellules de la barrière hémato-encéphalique, les hépatocytes, les cellules tubulaires rénales et les entérocytes. Son expression chez l'enfant et le nouveau-né, aux mêmes localisations, est inférieure à celle d'un adulte et entraîne donc une distribution plus importante du médicament aux différents tissus. (Kearns *et al.*, 2003 ; Jacqz-Aigrain *et al.*, 2006)

- Métabolisation

La métabolisation est la transformation du médicament par réaction enzymatique en sa forme active ou inactive. Il existe de nombreux sites de biotransformation : le foie en grande majorité, les poumons, les reins, les intestins, la peau, etc.

Ces réactions, décomposées en réactions de phase I (oxydation, réduction, hydrolyse) et de phase II (conjugaison), sont réalisées par des complexes enzymatiques (exemple : cytochrome P450), dont la maturation varie en fonction de l'âge. Leur plus faible expression chez le nouveau-né et le nourrisson (entre 0 et 6 mois) que chez l'adulte (Figure 3) explique une clairance diminuée et une demi-vie hépatique augmentée dans ces sous-populations pédiatriques, augmentant le risque d'accumulation et d'intoxication. Chez l'enfant, inversement, la clairance hépatique est supérieure à celle de l'adulte. (Kearns *et al.*, 2003 ; Jacqz-Aigrain *et al.*, 2006)

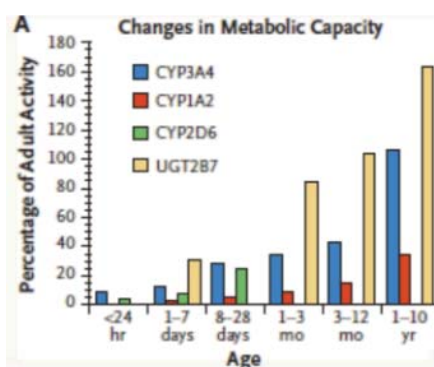


Figure 3 : évolution de la maturation des isoenzymes du cytochrome P450 en fonction de l'âge (source : Kearns *et al.*, Developmental Pharmacology - Drug Disposition, Action, and Therapy in Infants and Children, 2003).

- Excrétion

L'excrétion du médicament se fait par les reins principalement, mais également par le foie via les sécrétions biliaires, par les poumons (excrétion respiratoire) ou encore via les sécrétions lacrymale, sudorale, salivaire ou lactée. L'immaturité rénale néonatale est caractérisée par :

- un débit sanguin rénal faible à la naissance (12 mL/min) atteignant un taux adulte de 140 mL/min à l'âge de 1 an ;

- une filtration glomérulaire augmentant rapidement dans les 2 premières semaines puis augmentant de façon constante jusqu'à atteindre des valeurs équivalentes au sujet adulte à l'âge de 8 à 12 mois (Figure 4) ;
- une sécrétion tubulaire ne devenant mature que lors du second mois de vie et augmentant progressivement vers des valeurs équivalentes au sujet adulte durant les 2 premiers mois de vie ;
- une réabsorption tubulaire importante dès la naissance mais dont la maturation ne sera totale qu'à l'adolescence.

Cette immaturité rénale durant la première année de vie est responsable d'une clairance rénale amoindrie par rapport à l'adulte, d'une augmentation de la demi-vie du médicament, s'il est à élimination rénale et donc de la potentialisation du risque d'effets indésirables. L'immaturité est d'autant plus marquée et la maturation d'autant plus longue chez le nouveau-né prématuré. (Jacqz-Aigrain *et al.*, 2006)

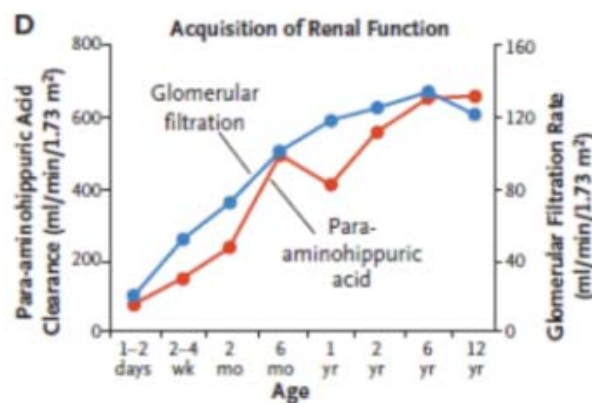


Figure 4 : évolution de la filtration glomérulaire en fonction de l'âge (source : Kearns *et al.*, Developmental Pharmacology - Drug Disposition, Action, and Therapy in Infants and Children, 2003).

Du fait des nombreux facteurs énumérés ci-dessus, il est impossible d'extrapoler les posologies médicamenteuses à administrer aux différentes sous-populations pédiatriques par rapport aux posologies usuelles utilisées chez l'adulte, et il en est de même d'une sous-population pédiatrique à l'autre. Il convient d'adapter la posologie en tenant compte de l'évolution permanente et rapide de ces paramètres pharmacocinétiques au cours des premières années de vie.

### 1.1.2. Pharmacodynamique en pédiatrie

La pharmacodynamique est la mesure et la description de l'effet du médicament sur l'organisme, qu'il soit :

- recherché - c'est l'effet principal ou réponse thérapeutique ;
- ou non - c'est l'effet secondaire ou latéral qui peut être bénéfique, neutre ou nuisible (effet indésirable).

De manière générale, le médicament interagit avec des cibles spécifiques (récepteurs ou enzymes) résultant en une altération de la fonction. (Gaudouin, 2015 ; Jacqz-Aigrin *et al.*, 2006)

- Réponse thérapeutique

La maturation des différents systèmes de la naissance à l'âge adulte entre encore une fois en jeu : le nombre de récepteurs, les altérations du couplage récepteur-effecteur et le polymorphisme génétique sont des variantes pouvant influencer sur la réponse thérapeutique. Selon le *Guideline on the need for non-clinical testing in juvenile animals of pharmaceuticals for paediatric indications* du CHMP (Committee for Human Medicinal Products, 2008), la maturation complète des grands systèmes se fait à des âges différents (Tableau 2) et explique donc la grande variabilité de réponse thérapeutique entre la population pédiatrique et la population adulte, mais aussi entre les différentes sous-populations pédiatriques. (Gaudouin, 2015 ; CHMP, 2008)

Tableau 2 : développement des grands systèmes en fonction de l'âge (d'après CHMP, Guideline on the need for non-clinical testing in juvenile animals of pharmaceuticals for paediatric indications, 2008).

Système	Développement jusqu'à
Nerveux	Âge adulte
Reproducteur	Âge adulte
Pulmonaire	2 ans
Immunitaire	12 ans
Rénal	1 an
Squelettique	Âge adulte
Enzymes de biotransformation	Adolescence

- Effets indésirables

Les enfants tolèrent généralement mieux les médicaments que les adultes car ils sont moins soumis aux polyopathologies et polymédications. Les centres régionaux de pharmacovigilance rapportent une mortalité liée aux effets indésirables de 1,7% chez l'enfant contre 3% chez l'adulte. Les nouveau-nés sont soumis à un risque médicamenteux plus élevé à cause de leur plus grande immaturité.

Certains effets indésirables surviennent parfois exclusivement dans la population pédiatrique. Ils peuvent s'expliquer par :

- l'insuffisance de l'évaluation sur le terrain ;
- la cible elle-même - purpura thrombopénique idiopathique après le vaccin ROR par exemple -
- les phénomènes de croissance et de maturation - prise de corticoïdes à long terme et retards de croissance, prise de tétracyclines et dyschromies dentaires par exemple -
- ou sont non encore expliqués : c'est le cas du syndrome de Reye lors d'une prescription d'aspirine dans un contexte d'infection virale. (Autret-Leca *et al.*, 2006)

## 1.2. Formes galéniques adaptées à l'enfant

La pharmacie galénique étudie la forme administrable des médicaments : elle s'intéresse à la préparation, à la conservation et à la présentation des médicaments et tient compte de la forme, de la biodisponibilité et du conditionnement du médicament. (Victorri-Vigneau, 2006)

En odontologie pédiatrique, la voie d'administration la plus utilisée est la voie orale, dont les formes galéniques sont multiples et représentent 80% des formes pharmaceutiques. Dans de rares cas, la forme orale ne peut être administrée : il est alors préférable d'utiliser la voie rectale. (Eurékasanté par VIDAL, 2019)

### 1.2.1. Formes orales solides

- Comprimés

Obtenus par compression d'un volume constant de particules ou poudre, les comprimés contiennent une unité de prise d'une ou plusieurs substances actives. Ils peuvent être classés en 2 catégories selon le type de libération :

- comprimés à libération conventionnelle ou immédiate ;
- comprimés à libération modifiée.

Les comprimés à libération conventionnelle ou immédiate possèdent un profil de dissolution dépendant essentiellement des propriétés intrinsèques du principe actif. Ils peuvent être classés en deux catégories.

- Les comprimés nus ou non enrobés - à couche unique ou à couches multiples, ils se désagrègent rapidement et peuvent être sécables.
- Les comprimés enrobés - recouverts d'une ou plusieurs couches de substances diverses (résine, cire, gélatine, gomme, sucre etc.) permettant de masquer un goût ou une odeur, de protéger certains principes actifs (lumière, air, humidité) ou encore d'identifier plus facilement le comprimé :
  - les comprimés pelliculés sont recouverts d'un enrobage polymère mince, leur temps de désagrégation ne dépasse pas 30 minutes ;



- les comprimés filmés sont recouverts d'une enrobage polymère plus épais et souvent coloré, leur temps de désagrégation ne dépasse pas 60 minutes ;
- les comprimés dragéifiés sont enrobés de sucre, leur temps de désagrégation ne dépasse pas 60 minutes.

Les comprimés à libération modifiée sont élaborés de manière à modifier le lieu, le moment ou la vitesse de libération de la substance active. Leur vitesse de libération peut être supérieure ou inférieure aux formes à libération conventionnelle. On distingue trois catégories : les comprimés à libération prolongée, les comprimés à libération retardée et les comprimés à libération accélérée.

Les comprimés à libération prolongée possèdent une vitesse de libération inférieure à la vitesse de libération conventionnelle grâce à des procédés de fabrication spéciaux (inclusion dans un excipient insoluble dans les liquides de l'organisme, enrobage d'un film plus ou moins perméable, multicouches) mais la dose totale de principe actif est plus élevée. Ces comprimés ont pour but de maintenir une concentration optimale dans le temps tout en diminuant le nombre d'administrations. On retrouve :

- les comprimés à libération séquentielle - la dose totale est divisée en fractions ; La libération des doses se fait à des temps différents (exemple : comprimés à double noyau, multicouches) ;
- les comprimés à libération continue - la dose totale est contenue dans un système contrôlant la vitesse de libération (exemples : comprimé osmotique, comprimé matriciel).

Les comprimés à libération retardée possèdent une vitesse de libération inférieure à la vitesse de libération conventionnelle. Les comprimés gastro-résistants, par exemple, sont des comprimés à libération retardée destinés, grâce à un enrobage d'acétophtalate de cellulose, d'alcool éthylique ou encore isopropylique, à résister aux sucs gastriques. Ils sont élaborés afin de protéger le principe actif lui-même des sucs gastriques, mais aussi lorsque le principe actif s'avère irritant pour l'estomac.

Les comprimés à libération accélérée possèdent une vitesse de libération supérieure à la vitesse de libération conventionnelle et sont généralement destinés à être mis en solution. On en distingue quatre types.

- Les comprimés effervescents : non enrobés, ils sont destinés à être dissous dans l'eau car ils contiennent des substances acides, carbonates ou bicarbonates permettant la libération rapide par dissolution ou dispersion de la substance active avant administration, ainsi que la libération de gaz carbonique formant une boisson gazeuse.
- Les comprimés solubles : non enrobés ou pelliculés, ils permettent une dissolution dans l'eau avant administration, cette fois sans effervescence ;
- Les comprimés dispersibles : non enrobés ou pelliculés, ils permettent une dispersion dans l'eau avant administration, ou dans la bouche (comprimés orodispersibles).
- Les lyophilisats oraux : obtenus par lyophilisation d'une forme semi-solide puis par compression, ils permettent une dissolution ou dispersion immédiate dans l'eau avant administration, ou en quelques secondes dans la bouche. (Grenouilleau, 2014)

- Capsules

Les capsules sont constituées d'un principe actif enfermé dans une enveloppe. Cette enveloppe est constituée généralement de gélatine et peut être adaptée pour en modifier la consistance : on parle de capsules à enveloppe dure (gélules) ou à enveloppe molle. On peut trouver, comme pour les comprimés, de nombreuses formes de capsules (gastro-résistantes, à libération modifiée etc.) en modifiant la consistance de l'enveloppe mais aussi la forme du principe actif contenu dans celle-ci : il peut être solide (poudre, granulés), liquide ou de consistance pâteuse. (Grenouilleau, 2014)

- Granulés

Les granulés sont des agrégats solides de particules de poudres. Ils peuvent être avalés tels quels, croqués ou encore dissous ou dispersés dans l'eau avant administration. On peut trouver de nombreuses formes de granulés : effervescents, gastro-résistants, enrobés, à libération modifiée etc. (Grenouilleau, 2014)

- Poudres

Les poudres sont constituées de particules solides sèches libres contenant un ou plusieurs principes actifs. Par voie orale, elles sont généralement administrées après dilution ou dispersion dans l'eau (formes orales liquides), mais peuvent dans certains cas être administrées telles quelles. (Grenouilleau, 2014)

### 1.2.2. Formes orales liquides

Les formes orales liquides se présentent généralement sous formes multi-doses, à l'exception des sachets-dose à diluer dans l'eau avant administration et des ampoules buvables.

On peut retrouver plusieurs formes orales liquides multi-doses.

- Les solutions buvables et gouttes buvables : le principe actif est dilué ou à diluer ou encore dissout ou à dissoudre dans un solvant aqueux. Elles sont administrées pures ou diluées dans de l'eau.
- Les sirops : ils contiennent une forte teneur en sucre afin de masquer une saveur désagréable et ont une consistance visqueuse. Ils sont administrés purs. Ils peuvent être élaborés avec des édulcorants ou sans sucres.
- Les suspensions buvables : le principe actif est présenté sous forme d'une poudre non miscible à un solvant aqueux. Elles sont à agiter avant administration.
- Les émulsions buvables : le principe actif est présenté sous forme d'une solution non miscible à un solvant aqueux. Elles sont à agiter avant administration.

Pour les formes multi-doses, leur administration nécessite d'employer des instruments de mesure adaptés qui sont généralement fournis par le fabricant, on parle de dispositifs d'administration des solutions buvables : cuillère-mesure, seringue graduée, compte-gouttes. Ces dispositifs permettent de diminuer le risque d'erreurs de dosage. (VIDAL, 2019 ; Ovies, 2018)

### 1.2.3. Forme rectale

Le suppositoire est utilisé en cas d'impossibilité ou de refus d'avaler les formes orales. Il se présente sous forme solide, de consistance molle ou dure, et fond après introduction dans l'ampoule rectale. (VIDAL, 2019 ; Ovies, 2018)

Chez l'enfant, l'acceptabilité du traitement par voie rectale est variable. En effet, la réticence de certains parents quant à l'administration à leur enfant d'un médicament par voie rectale peut poser problème pour des raisons principalement socio-culturelles. Par exemple, il est connu et décrit par l'EMA que l'administration de formes rectales à l'enfant est peu appréciée au Royaume-Uni. À l'inverse, des études menées en Allemagne, au Canada, en France, en Iran et en Suisse montrent une bonne acceptabilité des formes rectales chez l'enfant de moins de 6 ans par rapport aux formes orales. (Janin *et al.*, 2014 ; CHMP, 2006)

### 1.2.4. Critères de choix des formes orales

Bien qu'historiquement, les formes orales liquides ont longtemps été considérées comme les formes les plus adaptées à l'enfant car elles possèdent de nombreux avantages (tableau 3), des études montrent que les formes orales solides innovantes (mini-comprimés de moins de 5 mm) sont mieux acceptées chez l'enfant que les formes orales liquides (Thomson *et al.*, 2009). Quand leur taille n'est pas adaptée, les formes orales solides possèdent deux limites.

- Il existe un risque accru de fausse-route avant l'âge de 6 ans : la coordination des mouvements de déglutition est considérée immature jusqu'à cet âge. Il est communément admis que l'enfant de 6 ans ou plus est capable d'avaler un comprimé. (CHMP, 2013)
- Elles s'avèrent peu flexibles en termes de doses par rapport aux formes orales liquides. (Lajoinie *et al.*, 2015)

Tableau 3 : avantages et inconvénients des formes pharmaceutiques orales en pédiatrie (d'après Lajoinie *et al.*, Choisir la forme pharmaceutique orale la plus adaptée à l'enfant, 2015)

	Formes orales liquides	Formes orales solides
Avantages	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Faciles à avaler</li> <li>- Flexibilité des doses (dose-poids)</li> <li>- Masque le goût du principe actif</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Bonne stabilité chimique et microbiologique</li> <li>- Mise au point simple</li> <li>- Transportabilité (peu encombrant)</li> <li>- Optimisation de la cinétique du principe actif</li> <li>- Goût du principe actif masqué par l'enrobage</li> <li>- Conditionnement monodose</li> <li>- Coût</li> </ul>
Inconvénients	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Volume à administrer</li> <li>- Faible stabilité chimique et microbiologique</li> <li>- Conservateurs et excipients à effets notoires</li> <li>- Cinétique du principe actif non modifiable</li> <li>- Risques d'erreurs d'administration</li> <li>- Difficulté de mise au point (goût, texture)</li> <li>- Coût</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Difficiles à avaler pour les jeunes enfants si la taille n'est pas adaptée</li> <li>- Flexibilité des doses limitée</li> </ul>

D'après l'ICH, il convient d'adapter les formes galéniques en respectant les sous-populations pédiatriques : les formes orales solides non dispersibles avant administration ou de taille standard (comprimés et gélules) ne doivent pas être administrées aux enfants de moins de 6 ans. Après cet âge, toutes les formes orales sont administrables. Les formes orales solides de petite taille (moins de 5 mm) sont administrables chez le nourrisson à partir du moment où il est alimenté sous forme semi-solide : le médicament doit alors préalablement être mélangé aux aliments. (ICH, 2017 ; Thomson, 2009)

Tableau 4 : administration des formes orales en fonction de l'âge (d'après ICH, E11(R1) Guideline on clinical investigation of medicinal products in the pediatric population, Step 5, 2017)

Sous-population pédiatrique		Nouveaux-nés prématurés	Nouveaux-nés à terme	Nourrissons	Enfants préscolarisés	Enfants scolarisés	Adolescents	
Âge		< 37 SA	0 à 28 jours	1 mois à 2 ans	2 à 5 ans	6 à 11 ans	12 à 18 ans	
Formes orales liquides	Solutions buvables/ gouttes		X	X	X	X	X	
	Suspensions buvables			X	X	X	X	
Formes orales solides	Dispersibles avant administration	Comprimés effervescents	X	X	X	X	X	
		Poudres et granulés				X	X	X
	Non dispersibles avant administration	Comprimés					X	X
		Gélules					X	X
		Formes orodispersibles				X	X	X

L'acceptabilité est également une variante non négligeable dans le choix de la forme pharmaceutique à administrer. Deux facteurs majoritaires entrent en compte et peuvent faire varier la compliance et ainsi l'efficacité du traitement.

- La palatabilité : le goût, l'arrière-goût, la saveur et la texture du médicament doivent être agréables pour les enfants qui ont une tolérance faible pour les goûts désagréables.
- Le nombre de prises quotidiennes : plus il est faible, plus la compliance a tendance à augmenter.

L'âge du patient ainsi que la durée de traitement peuvent également influencer sur la compliance, mais de façon moins significative. (ICH, 2017 ; Lajoinie *et al.*, 2015 ; Wollner *et al.*, 2011)

### 1.3. Réglementation européenne concernant les médicaments à usage pédiatrique

#### 1.3.1. Historique

La population pédiatrique en Europe est estimée à 100 millions d'enfants, soit 21% de la population totale, d'après l'EMA (*European Medicines Agency*) en 2013. Cependant, seul un faible nombre de médicaments ont été mis au point spécialement pour les enfants, par exemple pour les maladies graves et fréquentes telles que l'épilepsie, l'asthme ou encore les maladies infectieuses. D'après Schlatter (2015), 50 à 75% des médicaments administrés aux enfants n'ont pas fait l'objet d'études dans les sous-populations pédiatriques. Généralement, les posologies des médicaments prescrits dans les sous-populations pédiatriques sont obtenues par simple extrapolation des données des études réalisées chez l'adulte : cette pratique est naturellement plus risquée chez les nouveaux-nés que chez les adolescents avec des risques de sous-dosage, de surdosage ou d'effets indésirables.

En 2002, le rapport « *Better Medicines for Children* » de la Commission Européenne pointe du doigt le manque d'études sur les médicaments à usage pédiatrique, qui peuvent s'expliquer par le faible intérêt commercial des industries pharmaceutiques envers les populations pédiatriques, mais aussi par les problèmes éthiques soulevés par les études cliniques pédiatriques, en particulier concernant le consentement éclairé étendu aux parents.

C'est en 2006 que l'EMA établit un cadre réglementaire concernant les médicaments à usage pédiatrique : le RPE (Règlement Pédiatrique Européen) 1901/2006. Il a pour objectifs de promouvoir des études pour la conception de médicaments pédiatriques et d'assurer la disponibilité d'informations sur de tels médicaments, afin qu'*in fine*, la majorité des médicaments utilisés dans les sous-populations pédiatriques soient autorisés pour cette utilisation selon une formulation adaptée, selon le principe de l'*Evidence Based Medicine* ou médecine fondée sur les preuves.

L'année 2007 voit naître le PDCO (*Paediatric Committee* ou Comité Pédiatrique Européen), par application de l'article 8 du RPE 1901/2006 de l'EMA. Il est constitué

de groupes de travail dont l'objectif est d'évaluer le contenu des PIP (Plans d'Investigation Pédiatriques) qui déterminent les études que les entreprises d'industrie pharmaceutique doivent réaliser chez l'enfant lors du développement d'un médicament. Ces PIP sont établis par l'industrie pharmaceutique et contiennent les éléments d'évaluation selon des critères qualitatifs, d'efficacité et de sécurité des médicaments dans chacune des sous-populations pédiatriques, ainsi que les éventuelles modifications de formulations. Ces PIP doivent être soumis au PDCO avant toute demande d'AMM (Autorisation de Mise sur le Marché), de renouvellement d'AMM ou de PUMA (*Paediatric Use Marketing Authorization*, qui sont des autorisations de mise sur le marché de médicaments à usage pédiatrique exclusif). (EMA, 2006 ; Schlatter, 2015 ; Potier, 2017)

### 1.3.2. Bilan du règlement pédiatrique européen

On note une augmentation du nombre d'essais cliniques pédiatriques qui sont passés de 8,2% de l'ensemble des essais cliniques en 2007 à 11,5% en 2015. Les études concernent de plus en plus les nouveaux-nés. Durant la période 2007-2014, 1589 PIP ont été validés :

- 78 % concernaient de nouveaux produits
- 20% concernaient des variations d'AMM ;
- 28,2% concernaient des PUMA. (ANSM, 2016 ; ANSM 2017)

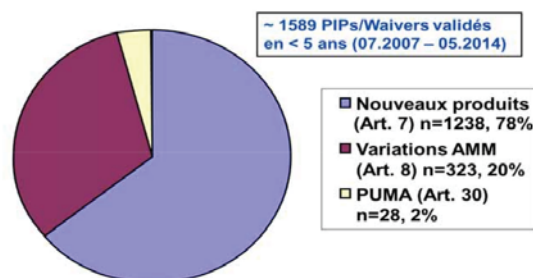


Figure 5 : diagramme représentant la nature de demande des PIP sur la période 2007-2014 (source : ANSM, Réunion du sous-groupe de travail sur les médicaments utilisés en Pédiatrie avec les Associations de Patients et d'Usagers du Système de Santé, 2016).



### 1.3.3. Prescriptions hors autorisation de mise sur le marché et odontologie

En odontologie pédiatrique, les prescriptions hors AMM sont courantes. Prenons l'exemple de l'hydroxyzine, antihistaminique H1 prescrit à visée sédatrice au cours des soins dentaires chez l'enfant. Les seules indications thérapeutiques mentionnées dans le dossier d'AMM concernent :

- les manifestations mineures de l'anxiété chez l'adulte ;
- la prémédication à l'anesthésie générale ;
- le traitement symptomatique de l'urticaire ;
- les insomnies d'endormissement liées à un état d'hyper-éveil en deuxième intention, après échec des mesures comportementales seules, chez l'enfant de plus de 3 ans. (Noirrit-Esclassan *et al.*, 2017 ; ANSM, 2015)

Les prescriptions hors AMM relèvent de la responsabilité du prescripteur qui, d'après l'article L. 5121-12-1 du Code de la Santé Publique, se doit :

- d'informer le patient sur l'absence d'autorisation de mise sur le marché, l'absence d'alternative médicamenteuse appropriée, les risques encourus et les bénéfices apportés par le médicament, les conditions de prise en charge par l'Assurance Maladie ;
- de porter sur l'ordonnance la mention « Prescription hors autorisation de mise sur le marché » ;
- de motiver sa prescription dans le dossier médical du patient. (Code de la Santé Publique, 2019)

## 1.4. Rédaction d'une ordonnance en odontologie pédiatrique

### 1.4.1. Code de la Santé Publique

D'après l'article R5132-3 du Code de la Santé Publique, la prescription médicamenteuse est réalisée après examen du patient, sur une ordonnance, et doit comporter de façon lisible :

- le nom, le prénom, la qualité du prescripteur, son identifiant, ses coordonnées professionnelles (adresse, numéro de téléphone, adresse électronique) ;
- la date du jour de la rédaction ;

- les nom et prénoms du patient, son sexe, sa date de naissance, sa taille et son poids ;
- une énumération des médicaments prescrits : le nom du médicament par sa dénomination commune internationale ou son nom de spécialité, sa forme galénique, sa posologie (dose et nombre de prises quotidiennes), son mode d'emploi et la durée du traitement ;
- la signature du prescripteur immédiatement sous la dernière ligne.

#### 1.4.2. Compréhension du traitement par les parents

Dans le but de faciliter l'administration, de nombreux parents écrasent, broient ou coupent les comprimés destinés à leurs enfants : cette pratique révèle que plus de 70% des médicaments écrasés, broyés ou coupés entraînent des erreurs de dosage. Il convient de prévenir les parents, mais aussi de prescrire la forme galénique solide la plus adaptée à leur enfant (comprimés sécables, effervescents, orodispersibles *etc.*) et de privilégier les médicaments possédant des formes pédiatriques (HAS, 2013).

Les formes orales liquides sont administrées à l'aide de dispositifs d'administration (cuillère-mesure, seringue graduée, compte-gouttes) et peuvent être source d'erreurs de dosage par les parents au moment de l'administration (Wojewoda et Chou, 2017). Ces erreurs sont fréquentes : il est estimé que 50% ou plus des parents réalisent des erreurs de dosage concernant les formes orales liquides. Les seringues d'administration orale sont les dispositifs d'administration de choix, car elles sont les plus précises (Yin *et al.*, 2010). Il convient d'expliquer aux parents que le dispositif d'administration orale fourni avec le médicament n'est spécifique qu'à celui-ci et ne doit pas servir à un autre médicament (HAS, 2013).

La formation des parents à l'administration du traitement à leurs enfants est primordiale, tant par le prescripteur au moment de la rédaction de l'ordonnance (art. R.4127-34 du Code de la Santé Publique), que par le pharmacien au moment de la délivrance du médicament (art. R4235-48 du Code de la Santé Publique). Il est recommandé de faire répéter les explications par les parents, afin de s'assurer d'une bonne compréhension du traitement (médicament, posologie, horaire, durée du

traitement mode d'emploi du dispositif d'administration orale, conditions de conservation etc.) (HAS, 2013).

*« Le médecin doit formuler ses prescriptions avec toute la clarté indispensable, veiller à leur compréhension par le patient et son entourage et s'efforcer d'en obtenir la bonne exécution. »* (Article R4127-34 du Code de la Santé Publique)

*« Le pharmacien doit assurer dans son intégralité l'acte de dispensation du médicament, associant à sa délivrance :*

*1° L'analyse pharmaceutique de l'ordonnance médicale si elle existe ;*

*2° La préparation éventuelle des doses à administrer ;*

*3° La mise à disposition des informations et les conseils nécessaires au bon usage du médicament.*

*Il a un devoir particulier de conseil lorsqu'il est amené à délivrer un médicament qui ne requiert pas une prescription médicale. Il doit, par des conseils appropriés et dans le domaine de ses compétences, participer au soutien apporté au patient. »* (Article R4235-48 du Code de la Santé Publique)

## 2. Les antibiotiques

### 2.1. Familles d'antibiotiques utilisées en odontostomatologie

Les antibiotiques sont des substances chimiques, naturelles ou synthétiques, ayant une action bactéricide ou bactériostatique (EurékaSanté par VIDAL, 2009).

- Un antibiotique bactéricide tue les bactéries : l'activité bactéricide d'un antibiotique est nécessaire dans les formes sévères des infections ou chez le patient immunodéprimé.
- Un antibiotique bactériostatique inhibe la croissance bactérienne : l'activité bactériostatique est suffisante pour les infections peu sévères et chez le patient immunocompétent.

Les antibiotiques sont classés par familles en fonction de leur structure chimique et de leur mécanisme d'action. Quatre d'entre elles sont indiquées en odonto-stomatologie.

- Les antibiotiques par inhibition de synthèse de la paroi bactérienne : les bêta-lactamines (amoxicilline).
- Les antibiotiques par inhibition de la synthèse protéique : les macrolides vrais (clarithromycine, azithromycine et spiramycine) et apparentés (pristinamycine et clindamycine) et les tétracyclines (doxycycline).
- Les antibiotiques par inhibition de la synthèse des acides nucléiques : les 5 nitro-imidazolés (métronidazole). (Freydier, 2017)

#### 2.1.1. Bêta-lactamines

Les bêta-lactamines regroupent plusieurs familles, dont les pénicillines, et sont des antibiotiques à activité bactéricide. La famille des pénicillines du groupe A ou aminopénicillines comporte l'amoxicilline, qui représente aujourd'hui le traitement de choix des infections odontogènes en phase aiguë : c'est l'antibiothérapie de première intention. Elle est aussi prescrite pour une antibioprophylaxie. Cependant, au vu d'une augmentation des bactéries anaérobies résistantes produisant une bêta-lactamase (*Bacteroides*, *Prevotella*), l'association de l'acide clavulanique, inhibiteur de bêta-lactamase, à l'amoxicilline est parfois nécessaire. Cette association amoxicilline/acide clavulanique (rapport 8/1) est utilisée pour contrer la résistance aux bactéries anaérobies de l'amoxicilline seule et est prescrite soit en seconde intention, soit en cas

d'infection sévère. (Freydier, 2017 ; Jourdan, 2019 ; ADF Commission des Dispositifs Médicaux, 2006)

- Contre-indications

Contre-indications absolues :

- antécédent d'hypersensibilité à la molécule ;
- mononucléose infectieuse : survenue d'un exanthème morbilliforme.

Les contre-indications relatives relèvent essentiellement d'interactions médicamenteuses :

- association avec l'allopurinol - risque accru d'apparition d'un rash cutané ;
- association avec le méthotrexate - réduction de l'excrétion du méthotrexate pouvant augmenter sa toxicité ;
- association avec l'acénocoumarol (Sintrom®) ou la warfarine (Coumadine®) - des cas d'augmentation de l'INR ont été rapportés ;
- association avec un contraceptif oral œstroprogestatif - des cas de diminution de l'efficacité du traitement contraceptif ont été rapportés. (eVIDAL, 2020 ; Gómez Moreno *et al.*, 2009)

En pratique pédiatrique :

- l'**allopurinol**, hypo-uricémiant, est prescrit lors d'une maladie goutteuse induite par certains traitements anticancéreux ;
- le **méthotrexate**, antimétabolite, est prescrit dans certains cancers, certaines maladies auto-immunes (affections dermatologiques) ou en rhumatologie pédiatrique ;
- l'**acénocoumarol** et la **warfarine**, antivitamines K, peuvent être prescrits chez l'enfant porteur de prothèse valvulaire mécanique par exemple ;
- selon la HAS, les **contraceptifs oraux œstroprogestatifs** représentent, avec le préservatif, la méthode de premier choix de contraception chez l'adolescente. (eVIDAL, 2020 ; HAS, 2013)

- Effets indésirables

- Infections et infestations : candidose cutanéomuqueuse.
- Affections hématologiques et du système lymphatique : leucopénie réversible, anémie hémolytique et thrombocytopénie réversibles, prolongation du temps de saignement et du temps de Quick.
- Affection du système immunitaire : réactions allergiques sévères (œdème de Quincke, anaphylaxie, maladie sérique, vascularité d'hypersensibilité, pustulose exanthématique aiguë généralisée), réaction de Jarisch-Herxheimer après traitement pour la maladie de Lyme.
- Affections du système nerveux : hyperkinésie, vertiges, convulsions.
- Affections gastro-intestinales : diarrhées et nausées, vomissements, colite pseudo-membraneuse et hémorragique, langue noire chevelue.
- Affections hépatobiliaires : hépatite et ictère cholestatique, augmentation modérée des ASAT et/ou ALAT.
- Affections de la peau et du tissu sous-cutané : éruption cutanée, urticaire et prurit, réactions cutanées (érythème polymorphe, syndrome de Stevens-Johnson, nécrolyse épidermique toxique, dermatite bulleuse et exfoliative, pustulose exanthématique aiguë généralisée et syndrome d'hypersensibilité médicamenteuse).
- Affection du rein et des voies urinaires : néphrite interstitielle, cristallurie. (eVIDAL, 2020)

- Précautions d'emploi

- L'amoxicilline étant une molécule à excrétion rénale, il est recommandé de diminuer les doses chez le patient insuffisant rénal (eVIDAL, 2020).
- La prise alimentaire simultanée est conseillée pour limiter les désagréments gastro-intestinaux (Casamajor *et al.*, 2009).

- Formes galéniques orales disponibles

Pour l'amoxicilline seule :

- Gélules à 500 mg.
- Comprimés dispersibles (pelliculés ou non) à 1 g.
- Poudre pour suspension buvable sous forme de flacons à 125 mg/5 mL, à 250 mg/5 mL et à 500 mg/5 mL, dont l'administration se fait à l'aide d'une cuillère-mesure fournie.

Pour l'association amoxicilline/acide clavulanique (8/1) :

- Comprimés pelliculés à 500 mg/62,5 g.
- Poudres pour suspensions buvables sous forme de sachet-dose à 1 g/125 mg/sachet et à 100 mg/12,5 mg/sachet. (eVIDAL, 2020)

### 2.1.2. Macrolides vrais

Les macrolides sont classés en deux catégories : les macrolides vrais et les macrolides apparentés.

Les macrolides vrais se différencient par le nombre d'atomes de carbone qu'ils contiennent. Les macrolides utilisés en odonto-stomatologie sont les suivants. (Descroix, 2010)

- À 14 atomes de carbone : la clarithromycine.
- À 15 atomes de carbone : l'azithromycine.
- À 16 atomes de carbone : la spiramycine.

Les macrolides présentent un intérêt thérapeutique dans les infections odontogènes grâce à leur importante distribution tissulaire. Ils ont une activité bactériostatique, mais une activité bactéricide est observée à forte concentration, notamment au niveau gingival et osseux. Ils peuvent être également utilisés en cas d'hypersensibilité aux bêta-lactamines. (Descroix, 2010)

Le cytochrome P450-3A4 ou (CYP3A4) utilise les macrolides comme substrats, entraînant l'inhibition de ses enzymes : on dénombre de très nombreuses interactions

médicamenteuses liées à la prise de macrolides par diminution de la métabolisation hépatique d'autres médicaments pris conjointement, se traduisant par une augmentation de concentration du médicament et conduisant à un risque accru de surdosage ou d'effets indésirables. L'affinité du CYP3A4 est considérée comme moyenne pour la clarithromycine et faible pour l'azithromycine et la spiramycine. La spiramycine est le seul macrolide vrai à n'avoir aucune interaction médicamenteuse. (Rammaert *et al.*, 2006)

- Effets indésirables

- Les effets indésirables les plus fréquents liés au traitement par macrolides vrais sont souvent d'intensité légère et prennent la forme de douleurs abdominales, diarrhées, nausées, vomissements et dysgueusie. (eVIDAL, 2020)
- Des modifications de la fonction hépatique modérées et transitoires peuvent être observées.
- Des acouphènes ou une surdité réversibles peuvent être observés en cas d'insuffisance rénale ou hépatique associées.
- Ont été observés exceptionnellement : rash, choc anaphylactique, prurit, urticaire, céphalées, insomnies, somnolence, thrombopénie, leucopénie, éosinophilie, stomatite, colite pseudomembraneuse, syndrome de Stevens-Johnson, syndrome de Lyell, ictère. (Rammaert *et al.*, 2006 ; eVIDAL, 2020)

- Clarithromycine

- Contre-indications

Contre-indications absolues :

- antécédent d'hypersensibilité à la molécule ;
- hypokaliémie ;
- allongement congénital ou acquis de l'intervalle QT ;
- antécédent d'allongement de l'intervalle QT ou troubles du rythme ventriculaire (notamment torsade de pointes) ;
- insuffisance hépatique sévère et insuffisance rénale concomitantes ;
- association avec les alcaloïdes de l'ergot de seigle vasoconstricteurs - risque de vasoconstriction coronaire ou des extrémités (ergotisme) ou d'hypertension ;



- association avec la simvastatine - risque de myopathie et en particulier de rhabdomyolyse ;
- association avec le pimozide ou le sertindole (antipsychotiques), la mizolastine (antihistaminique) ou le cisapride (stimulant de la motricité intestinale) : risque l'allongement de l'intervalle QT et de troubles du rythme cardiaque ;
- association avec la colchicine : augmentation des effets indésirables aux conséquences potentiellement fatales ;
- association avec d'autres molécules métabolisées par le CYP3A4 (alfuzosine, astémizole, avanafil, dapoxétine, dompéridone, dronédarone, éplérénone, ivabradine, lomitapide, quéliapine, ranolazine, terfénadine, ticagrelor). (eVIDAL, 2020)

#### Contre-indications relatives :

- association déconseillée avec d'autres molécules métabolisées par le CYP3A4 (alcaloïdes de l'ergot de seigle dopaminergiques, bosutinib, bédaquiline, disopyramide, ebastine, eribuline, fésotérodine, fidaxomicine, halofantrine, immunosuppresseurs (cyclosporine, évérolimus, sérolimus, tacrolimus), irinotécan, midazolam *per os*, oxycodone, quinidine, régorafénib, riociguat, rivaroxaban, siméprévir, tamsulosine, toltérodine) ;
- association déconseillée avec les molécules inductrices du CYP3A4 - on obtient des concentrations en clarithromycine inférieures au niveau thérapeutique, ainsi que des concentrations augmentées en molécules inductrices du CYP3A4 ;
- association déconseillée avec les médicaments inducteurs puissants du CYP3A4 - on observe une accélération du métabolisme hépatique de la clarithromycine et donc un effet thérapeutique altéré. (eVIDAL, 2020)

#### En pratique pédiatrique :

- le **syndrome du QT long congénital**, dont la prévalence est estimée à 1/7000 naissances, est un trouble du rythme ventriculaire responsable, si non traité, de syncopes voire de mort subite durant les premières années de vie (Lupoglazoff *et al.*, 2001) ;

- les **alcaloïdes de l'ergot de seigle (ergotamine et dihydroergotamine)**, analgésiques, sont prescrits contre les migraines chez l'enfant (Gaudelus *et al.*, 1996) ;
- 5% des enfants présentent une hypercholestérolémie, ils peuvent être traités par la **simvastatine**, hypolipémiant (Girardet et Bruckert, 2011) ;
- le **pimozide**, antipsychotique, est prescrit chez l'enfant de plus de 6 ans présentant, notamment dans le cadre de troubles autistiques, des troubles graves du comportement (agitation, automutilation, stéréotypies) (eVIDAL, 2020) ;
- la **mizolastine**, antihistaminique H1, peut être prescrite chez l'enfant de plus de 12 ans en cas de rhinoconjonctivite allergique saisonnière ou rhume des foins (eVIDAL, 2020) ;
- le **cisapride**, gastroprokinétique utilisé dans le traitement du reflux gastro-œsophagien pathologie du nouveau-né, du nourrisson et de l'enfant de moins de 36 mois, n'est plus commercialisé depuis février 2011 (eVIDAL, 2020)
- la **colchicine** est généralement prescrite chez l'enfant en cas de fièvre méditerranéenne familiale et plus exceptionnellement en cas de maladie de Behçet, d'aphtose récurrente ou de péricardite idiopathique récurrente (Hentgen, 2012).

- Précautions d'emploi

- La prescription de clarithromycine n'est pas recommandée en cas d'insuffisance hépatique sévère.
- Il convient de réduire la posologie chez les patients en insuffisance rénale modérée à sévère (clairance de la créatinine inférieure à 30 mL/min).
- L'INR et le taux de prothrombine doivent être surveillés lors d'une administration concomitante de clarithromycine et de warfarine (antivitamine K).

- Formes galéniques orales disponibles

- Comprimés pelliculés (à libération modifiée ou non) à 250 mg et à 500 mg.
- Granulés pour suspension buvable à 25 mg/mL et à 50 mg/mL. (eVIDAL, 2020)

- Azithromycine
  - Contre-indications

Contre-indications absolues :

- antécédent d'hypersensibilité à la molécule ;
- insuffisance hépatique sévère ;
- association avec les alcaloïdes de l'ergot de seigle vasoconstricteurs (dihydroergotamine, ergotamine) : risque d'ergotisme et de nécrose des extrémités ;
- association avec le cisapride : risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointe ;
- association avec la colchicine : augmentation des effets indésirables de la colchicine aux conséquences potentiellement fatales.

Contre-indications relatives :

- association avec l'atorvastatine ou la simvastatine : risque de myopathie à type de rhabdomyolyse ;
- association à la ciclosporine : risque d'augmentation des concentrations sanguines de ciclosporine et de la créatininémie ;
- association à la digoxine : les concentrations sanguines en digoxine peuvent augmenter ;
- association aux antivitamines K : augmentation de leur effet et du risque hémorragique ;
- risque de torsades de pointes si :
  - association avec des médicaments antiarythmiques de classe IA (quinidine), de classe III (amiodarone, sotalol), antipsychotiques (phénothiazines, pimozide), antidépresseurs tricycliques (citalopram), certains fluoroquinolones (moxifloxacine, lévofloxacine) ;
  - hypokaliémie par traitement hypokaliémiant ;
  - bradycardie par traitement bradycardisant ;
  - allongement préexistant de l'intervalle QT, congénital ou acquis. (eVIDAL, 2020)

En pratique pédiatrique :

- la **ciclosporine** est un immunosuppresseur pouvant être prescrit en pédiatrie notamment comme traitement anti-rejet des greffes d'organes solides ou de moelle osseuse (eVIDAL, 2020) ;
- la **digoxine**, digitalique, est prescrite en pédiatrie pour traiter les insuffisances cardiaques aiguës et chroniques, ainsi que les troubles du rythme supra-ventriculaire (Bigrat, 2015).

○ Précautions d'emploi

- Une surveillance clinique est nécessaire lors d'association avec ces molécules : ciclosporine (dosage des concentrations sanguines en ciclosporine et contrôle de la fonction rénale), digoxine (dosage des concentrations sanguines en digoxine et suivi clinique) et antivitamines K (contrôle de l'INR). Une adaptation de la posologie de ces médicaments peut être réalisée pendant le traitement par azithromycine.
- La prescription d'azithromycine n'est pas recommandée chez les patients atteints d'insuffisance hépatique sévère ou de cholestase sévère.
- L'adaptation de la posologie n'est pas nécessaire chez les patients atteints d'insuffisance rénale légère (clairance de la créatinine supérieure à 40 mL/min).
- La prescription d'azithromycine doit être réalisée avec prudence chez le patient présentant une clairance de la créatinine inférieure à 40 mL/min.
- Des cas de sténose hypertrophique du pylore ont été observés chez le nourrisson jusqu'à 42 jours de vie : les parents doivent en être informés et doivent signaler tout vomissement ou hyperréactivité à la nourriture. (eVIDAL, 2020)

○ Formes galéniques orales disponibles

- Comprimés dispersibles sécables à 500 mg.
- Comprimés pelliculés à 250 mg et à 600 mg
- Poudre pour suspension buvable à 40 mg/mL, dont l'administration se fait à l'aide d'une seringue d'administration orale graduée en fonction du poids. (eVIDAL, 2020)

- Spiramycine
  - Contre-indications

Contre-indication absolue : antécédent d'hypersensibilité à la molécule.

Contre-indication relative : femme allaitante (troubles digestifs chez le nouveau-né). (eVIDAL, 2020)

- Précautions d'emploi

- Il n'est pas nécessaire de modifier la posologie du traitement par spiramycine chez le patient insuffisant rénal car le médicament n'est pas à élimination rénale.
- Chez les patients atteints de déficit en Glucose-6-Phosphate-Déshydrogénase, la prescription de spiramycine n'est pas recommandée : de très rares cas d'anémie hémolytique ont été observés. (eVIDAL, 2020)

- Formes galéniques orales disponibles

- Comprimés pelliculés à 3 MUI et à 1,5 MUI.
- Sirops 375 000 UI/5 mL, dont l'administration se fait à l'aide d'une cuillère-mesure fournie.
- Association avec le métronidazole : comprimés pelliculés à 1,5 MUI/250 mg et à 750 000 UI/125 mg. (eVIDAL, 2020)

### 2.1.3. Macrolides apparentés

Les macrolides apparentés utilisés en odonto-stomatologie font partie de deux catégories.

- Les streptogramines ou synergistines : la pristinamycine ;
- Les lincosamides : la clindamycine. (Descroix, 2010)

- Pristinamycine

La pristinamycine est la seule des streptogramines à présenter un intérêt en odontostomatologie. Son utilisation n'est recommandée qu'en traitement de seconde intention ou en cas d'hypersensibilité aux bêta-lactamines dans les cas de sinusite maxillaire aiguë d'origine dentaire. Son efficacité n'a pas été démontrée concernant les sinusites chroniques (Descroix, 2010 ; Lesclous *et al.*, 2011)

- Contre-indications

- Antécédents d'hypersensibilité à la molécule ou à la virginiamycine (Descroix, 2010).
- Allergie au blé (autre que la maladie cœliaque).
- Association avec la colchicine : risque d'effets indésirables aux conséquences potentiellement fatales.
- Femme allaitante.
- Enfant de moins de 6 ans. (eVIDAL, 2020)

- Effets indésirables

- Gastro-intestinaux : nausées, vomissements, diarrhées, pesanteur gastrique, colite pseudo-membraneuse, colite aiguë hémorragique.
- Cutanés : rash, urticaire, la survenue d'un érythème généralisé fébrile associé à des pustules doit faire suspecter une pustulose exanthématique aiguë généralisée et donc une hypersensibilité à la molécule. (eVIDAL, 2020)

- Précautions d'emploi

- Une hypersensibilité à la virginiamycine fait suspecter une hypersensibilité à la pristinamycine (Descroix, 2010).
- Une surveillance clinique est nécessaire lors d'association avec ces molécules : colchicine (dosage des concentrations sanguines en colchicine et contrôle de la fonction rénale) et antivitamines K (contrôle de l'INR). Une adaptation de la

posologie de ces médicaments peut être réalisée pendant le traitement par pristinamycine. (eVIDAL, 2020)

- Formes galéniques orales disponibles

Seuls des comprimés pelliculés à 250 mg et à 500 mg existent. L'administration de pristinamycine est donc contre-indiquée chez l'enfant de moins de 6 ans. (eVIDAL, 2020)

- Clindamycine

En odonto-stomatologie en France, il est recommandé de prescrire la clindamycine dans le cadre d'hypersensibilité aux bêta-lactamines en traitement de première intention des infections odontogènes et en antibioprophylaxie. (Lesclous *et al.*, 2011)

- Contre-indications

- Antécédent d'hypersensibilité à la molécule.
- Femme allaitante.
- Enfant de moins de 6 ans. (eVIDAL, 2020)

- Effets indésirables

Affections gastro-intestinales : diarrhées, douleurs abdominales, vomissements, nausées, colite pseudo-membraneuse. (eVIDAL, 2020)

- Précautions d'emploi

- Il convient d'être prudent quant à la prescription de clindamycine aux patients ayant des antécédents de maladie gastro-intestinale, en particulier de colite.
- Une surveillance de l'INR est nécessaire lors d'association avec les antivitamines K. Une adaptation de leur posologie peut être réalisée pendant le traitement par clindamycine.

- En association avec des myorelaxants ou des inhibiteurs des CYP3A4 et CYP3A5, la clindamycine doit être utilisée avec prudence car elle potentialise leurs effets. (eVIDAL, 2020)

- o Formes galéniques orales disponibles

Seules des gélules à 150 mg et à 300 mg existent. L'administration de clindamycine est donc contre-indiquée chez l'enfant de moins de 6 ans. (eVIDAL, 2020)

#### 2.1.4. 5 Nitro-imidazolés

Le métronidazole est actif sur les bactéries anaérobies et les spirochètes (eVIDAL, 2020). C'est pourquoi il est souvent prescrit en première intention et en monothérapie dans les maladies parodontales. Les associations de métronidazole avec un autre antibiotique sont intéressantes en première intention dans les infections sévères ou en seconde intention après échec d'une monothérapie. (Descroix, 2010)

- o Contre-indications

Contre-indications absolues :

- antécédent d'hypersensibilité à la molécule ;
- allergie au blé (autre que la maladie cœliaque) pour la forme en comprimés. (eVIDAL, 2020)

Contre-indications relatives :

- la consommation d'alcool au cours du traitement par métronidazole provoque une réaction antabuse : chaleur, rougeur, vomissements, tachycardie ;
- association avec le busulfan à forte dose (anticancéreux utilisé dans le traitement des leucémies lymphoïdes chroniques) : le métronidazole entraîne un doublement des concentrations de busulfan ;
- association avec le disulfirame (utilisé dans les dépendances à l'alcool) : risque de psychose aiguë ou d'état confusionnel, réversibles à l'arrêt de l'association. (eVIDAL, 2020)



La **consommation d'alcool chez l'adolescent** français a été décrite via plusieurs études de l'Observatoire Français des Drogues et des Toxicomanies (OFDT) :

- l'étude HBSC, en 2014, montre qu'en classe de sixième, un collégien sur deux a déjà consommé de l'alcool, et un collégien sur sept déclare avoir déjà connu une ivresse (OFDT, 2015) ;
- l'étude ESCAPAD, en 2017, montre qu'à 17 ans, deux tiers des adolescents ont bu au cours du mois de l'enquête et quatre sur dix ont consommé au moins 5 verres en une seule occasion (OFDT, 2018).

○ Effets indésirables

- Apparition de colorations brun-rougeâtre dans les urines (pigments hydrosolubles issus du métabolisme du médicament).
- Gastro-intestinaux : douleurs épigastriques, nausées, vomissements, diarrhée, glossite avec xérostomie, stomatite, goût métallique, anorexie.
- Cutanés : bouffées congestives, prurit, éruption cutanée parfois fébrile.
- Système nerveux central et périphérique : céphalées, neuropathies sensitives périphériques, convulsions, vertiges, ataxie.

○ Précautions d'emploi

- Association avec des anticonvulsivants inducteurs enzymatiques ou la rifampicine (antituberculeux) : il convient d'adapter la posologie du métronidazole car son métabolisme hépatique peut augmenter.
- Association avec le lithium : la lithémie peut augmenter et doit être surveillée, la posologie du lithium peut être adaptée.
- Association avec le fluoro-uracile (chimiothérapie anticancéreuse) : le traitement par métronidazole peut augmenter la toxicité du fluoro-uracile par diminution de sa clairance.
- Une surveillance de l'INR est nécessaire lors d'association avec les antivitamines K. Une adaptation de leur posologie peut être réalisée pendant le traitement par métronidazole. (eVIDAL, 2020)

- Formes galéniques orales disponibles

- Comprimés pelliculés à 250 mg et à 500 mg.
- Suspension buvable à 4% dont l'administration se fait à l'aide d'une cuillère-mesure.
- Association avec la spiramycine : comprimés pelliculés à 1,5 MUI/250 mg et à 750 000 UI/125 mg. (eVIDAL, 2020)

### 2.1.5. Tétracyclines

La doxycycline est une tétracycline de deuxième génération obtenue par hémisynthèse. En odonto-stomatologie, la doxycycline possède des indications très limitées, essentiellement dans les cas de parodontites agressives localisées en complément du traitement mécanique. (Descroix, 2010)

- Contre-indications

- Antécédent d'hypersensibilité à la molécule.
- Enfant de moins de 8 ans : risque de dyschromie dentaire permanente et d'hypoplasie de l'émail.
- Femme enceinte à partir du 2<sup>e</sup> trimestre et femme allaitante : risque de colorations dentaires permanentes et d'hypoplasie de l'émail chez l'enfant.
- Association aux rétinoïdes (traitement des pathologies cutanées, dont l'acné) : risque d'hypertension intracrânienne. (eVIDAL, 2020)

En pratique pédiatrique

- La **grossesse chez l'adolescente** : l'INSEE recense, pour l'année 2018, 1857 naissances de bébés ayant une mère de moins de 18 ans, soit 0,25% des naissances cette année-là (INSEE, 2019).
- L'**isotrétinoïne** par voie systémique est un moyen thérapeutique de prise en charge de l'acné. L'acné concerne 80% de la population entre 12 et 20 ans et la prévalence de l'acné sévère est évaluée entre 15 et 20% (Le Moigne, 2017).

- Effets indésirables

- Dyschromie dentaire permanente voire hypoplasie de l'émail si administration chez l'enfant de moins de 8 ans, et chez l'enfant si la doxycycline est administrée à la femme allaitante, ou enceinte à partir du 2<sup>e</sup> trimestre.
- Immunitaires : urticaire, rash, prurit, œdème de Quincke, réaction anaphylactique, purpura rhumatoïde, péricardite, exacerbation d'un lupus érythémateux préexistant.
- Cutanés : photosensibilisation, rash, rares cas d'erythrodermie.
- Gastro-intestinaux : nausées, épigastralgie, diarrhée, anorexie, glossite, entérocolite, candidose anale ou génitale.
- Système nerveux : hypertension intracrânienne bénigne. (eVIDAL, 2020)

- Précautions d'emploi

- Administration au milieu du repas avec un verre d'eau, au moins une heure avant le coucher.
- En raison du risque de photosensibilisation, il est conseillé de ne pas s'exposer directement au soleil ou aux UV durant le traitement.
- Association avec des anticonvulsivants inducteurs enzymatiques : il convient d'adapter la posologie de la doxycycline car son métabolisme hépatique peut augmenter.
- Association avec le didanosine (inhibiteur de la transcription du VIH), les sels de fer, les sels de zinc et les topiques gastro-intestinaux : diminution de l'absorption digestive des cyclines, il convient de prendre ces médicaments à plus de 2 heures d'intervalle de la prise de doxycycline.
- Une surveillance de l'INR est nécessaire lors d'association avec les antivitamines K. Une adaptation de leur posologie peut être réalisée pendant le traitement par doxycycline. (eVIDAL, 2020)

- Formes galéniques orales disponibles

Comprimés pelliculés ou non, sécables ou non à 50 mg et à 100 mg. (eVIDAL, 2020)

## 2.2. Quand prescrire ?

La prescription d'antibiotiques doit être réalisée en tenant compte du risque infectieux propre à chaque patient. Trois groupes à niveaux de risque infectieux différents ont été établis.

- La population générale : elle comporte tous les patients ne présentant aucun des critères énoncés dans les groupes suivants.
- Les patients immunodéprimés : cette immunodépression, congénitale ou acquise, peut être déterminée à l'aide de critères biologiques ou cliniques. En l'absence de critères objectifs, la décision d'inclusion du patient dans cette catégorie doit être faite de façon collective avec les médecins concernés.
- Les patients présentant une cardiopathie à haut risque d'endocardite infectieuse.
  - Patient porteur d'une prothèse valvulaire (mécanique ou bioprothèse) ou de matériel étranger pour une chirurgie valvulaire conservatrice (anneau prothétique).
  - Antécédent d'endocardite infectieuse.
  - Cardiopathie congénitale cyanogène :
    - non opérée ou dérivation chirurgicale pulmonaire-systémique ;
    - opérée, mais présentant un shunt résiduel ;
    - opérée avec mise en place d'un matériel prothétique par voie chirurgicale ou transcutanée, sans fuite résiduelle, seulement dans les 6 mois suivant la mise en place ;
    - opérée avec mise en place d'un matériel prothétique par voie chirurgicale ou transcutanée, avec shunt résiduel. (*Lesclous et al.*, 2011)

### 2.2.1. Antibiothérapie prophylactique

L'antibiothérapie prophylactique ou antibioprophylaxie, réalisée en l'absence de tout foyer infectieux, consiste à administrer une dose unique d'antibiotique dans l'heure qui précède l'acte invasif, dans le but de prévenir la survenue d'une infection au niveau local, général ou à distance du site de l'acte en question. (*Lesclous et al.*, 2011)

Concernant le risque infectieux en odonto-stomatologie, on distingue 2 types d'actes.

- Les actes non invasifs, pour lesquels l'antibiothérapie prophylactique n'est pas indiquée :
  - actes de prévention non sanglants ;
  - soins conservateurs ;
  - soins prothétiques non sanglants ;
  - dépose post-opératoire de sutures ;
  - pose de prothèses amovibles ;
  - pose ou ajustement d'appareil orthodontiques ;
  - prise de radiographies dentaires.
- Les actes invasifs, susceptibles d'induire une infection au niveau local, général ou à distance du site de l'acte en question.

Le schéma d'administration préconisé pour l'antibiothérapie prophylactique, chez le patient normorénal, est décrit ci-après (Figure 6).

Situation	Antibiotique	Prise unique dans l'heure qui précède l'intervention	
		Adulte Posologies quotidiennes établies pour un adulte à la fonction rénale normale	Enfant Posologies quotidiennes établies pour un enfant à la fonction rénale normale, sans dépasser la dose adulte
Sans allergie aux pénicillines	Amoxicilline	2 g – v.o. ou i.v.	50 mg/kg – v.o. ou i.v.
En cas d'allergie aux pénicillines	Clindamycine	600 mg – v.o. ou i.v.	20 mg/kg – v.o. <sup>†</sup> ou i.v.

v.o.: voie orale.

i.v.: voie intraveineuse, lorsque la voie orale n'est pas possible.

†: du fait de sa présentation pharmaceutique disponible pour la voie orale, la clindamycine est recommandée chez l'enfant à partir de 6 ans (prise de gélule ou comprimé contre-indiquée chez l'enfant de moins de 6 ans par risque de fausse route). La clindamycine peut être utilisée par voie intraveineuse chez l'enfant à partir de 3 ans.

Figure 6 : schéma d'administration pour l'antibioprophylaxie chez le patient normorénal (source : Lesclous *et al.*, Prescription des antibiotiques en pratique bucco-dentaire : Recommandations AFSSAPS, 2011).

### 2.2.2. Antibiothérapie curative

L'antibiothérapie est dite curative lorsqu'elle a pour objectif de traiter une infection avérée, mais elle ne doit pas différer, ni se substituer au traitement non médicamenteux (débridement, drainage, chirurgie) du foyer infectieux. En première intention, il s'agit majoritairement d'une monothérapie. Les traitements de deuxième intention ne sont envisagés qu'en cas d'échec du traitement de première intention.

Le schéma d'administration préconisé pour l'antibiothérapie curative, chez l'enfant normoréal, est décrit ci-après, en fonction des différentes situations cliniques possibles (Figure 7).

Renvoi vers tableaux 8 à 11	Traitement de première intention	Traitement de deuxième intention
I cas général	<ul style="list-style-type: none"> <li>• amoxicilline: 50 à 100 mg/kg/jour en deux prises</li> <li>• azithromycine (hors AMM): 20 mg/kg/jour en une prise – 3 jours*</li> <li>• clarithromycine (hors AMM): 15 mg/kg/jour en deux prises</li> <li>• spiramycine: 300 000 UI/kg/jour en trois prises</li> <li>• clindamycine†: 25 mg/kg/jour en trois ou quatre prises</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• amoxicilline-acide clavulanique (rapport 8/1): 80 mg/kg/jour en trois prises (dose exprimée en amoxicilline)</li> <li>• amoxicilline: 50 à 100 mg/kg/jour en deux prises et métronidazole: 30 mg/kg/jour en deux ou trois prises</li> <li>• métronidazole: 30 mg/kg/jour en deux ou trois prises et azithromycine (hors AMM): 20 mg/kg/jour en une prise* ou clarithromycine (hors AMM): 15 mg/kg/jour en deux prises ou spiramycine: 300 000 UI/kg/jour en trois prises</li> </ul>
II maladies parodontales nécrosantes	<ul style="list-style-type: none"> <li>• métronidazole: 30 mg/kg/jour en deux ou trois prises</li> </ul>	
III parodontite agressive localisée	<ul style="list-style-type: none"> <li>• doxycycline: 4 mg/kg/jour en une prise‡</li> </ul>	
IV parodontite agressive localisée ou généralisée	<ul style="list-style-type: none"> <li>• amoxicilline: 50 à 100 mg/kg/jour en deux ou trois prises et métronidazole: 30 mg/kg/jour en deux ou trois prises</li> <li>en cas d'allergie aux pénicillines:</li> <li>• métronidazole: 30 mg/kg/jour en deux prises ou trois</li> </ul>	
V sinusite maxillaire aiguë d'origine dentaire	<ul style="list-style-type: none"> <li>• amoxicilline-acide clavulanique (rapport 8/1): 80 mg/kg/jour en trois prises (dose exprimée en amoxicilline)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• pristinamycine†: 50 mg/kg/jour en deux prises</li> </ul>

Durée des traitements: 7 jours, sauf \* et ‡.

\*: durée du traitement 3 jours.

†: du fait des présentations pharmaceutiques de la clindamycine et la pristinamycine disponibles pour la voie orale, ces antibiotiques sont recommandés chez l'enfant à partir de 6 ans (prise de gélule ou comprimé contre-indiquée chez l'enfant de moins de 6 ans, par risque de fausse route). La clindamycine peut être utilisée par voie intraveineuse chez l'enfant à partir de 3 ans.

‡: en une prise, le midi ou le soir, pendant le repas, au plus tard une heure avant le coucher; en dessous de 60 kg, 200 g le premier jour puis 100 mg les jours suivants. Durée du traitement: 14 jours. L'emploi de ce médicament doit être évité chez l'enfant de moins de huit ans en raison du risque de coloration permanente des dents et d'hypoplasie de l'émail dentaire.

Figure 7 : schéma d'administration pour l'antibiothérapie curative chez l'enfant normoréal, (source : Lesclous *et al.*, Prescription des antibiotiques en pratique bucco-dentaire : Recommandations AFSSAPS, 2011).

Lorsque la dose à administrer en fonction du poids de l'enfant atteint celle de l'adulte, il convient de ne pas dépasser les doses recommandées chez l'adulte. Le schéma d'administration préconisé pour l'antibiothérapie curative, chez l'adulte normoréal, est décrit ci-après, en fonction des différentes situations cliniques possibles (Figure 8).

Renvoi vers tableaux 8 à 11	Traitement de première intention	Traitement de deuxième intention
I cas général	<ul style="list-style-type: none"> <li>• amoxicilline: 2 g/j en 2 prises</li> <li>• azithromycine: 500 mg/j en 1 prise*</li> <li>• clarithromycine: 1 000 mg/j en 2 prises</li> <li>• spiramycine: 9 MUI/j en 3 prises</li> <li>• clindamycine: 1 200 mg/j en 2 prises</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• amoxicilline-acide clavulanique (rapport 8/1): 2 g/jour en deux prises à 3 g/jour en trois prises (dose exprimée en amoxicilline)</li> <li>• amoxicilline: 2 g/jour en deux prises et métronidazole: 1 500 mg/jour en deux ou trois prises</li> <li>• métronidazole: 1 500 mg/jour en deux ou trois prises et azithromycine: 500 mg/jour en une prise* ou clarithromycine: 1 000 mg/jour en deux prises ou spiramycine: 9 MUI/jour en trois prises</li> </ul>
II maladies parodontales nécrosantes	<ul style="list-style-type: none"> <li>• métronidazole: 1 500 mg/jour en deux ou trois prises</li> </ul>	
III parodontite agressive localisée	<ul style="list-style-type: none"> <li>• doxycycline: 200 mg/jour en une prise†</li> </ul>	
IV parodontite agressive localisée ou généralisée	<ul style="list-style-type: none"> <li>• amoxicilline: 1,5 g/jour en trois prises ou 2 g/jour en deux prises et métronidazole: 1 500 mg/jour en deux ou trois prises</li> <li>en cas d'allergie aux pénicillines:</li> <li>• métronidazole: 1 500 mg/jour en deux ou trois prises</li> </ul>	
V sinusite maxillaire aiguë d'origine dentaire	<ul style="list-style-type: none"> <li>• amoxicilline-acide clavulanique (rapport 8/1): 2 g/jour en deux prises à 3 g/jour en trois prises (dose exprimée en amoxicilline)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• pristinamycine: 2 g/jour en deux prises</li> </ul>

Durée des traitements: 7 jours, sauf \*, † et ‡.

\*: durée du traitement 3 jours.

†: en une prise, le midi ou le soir, pendant le repas, au plus tard une heure avant le coucher; en dessous de 60 kg, 200 g le premier jour puis 100 mg les jours suivants. Durée du traitement: 14 jours.

‡: jusqu'à amendement des signes infectieux locaux.

Figure 8 : schéma d'administration pour l'antibiothérapie curative chez l'adulte normoréal, (source : Lesclous *et al.*, Prescription des antibiotiques en pratique bucco-dentaire : Recommandations AFSSAPS, 2011).

### 2.2.3. Population générale

Dans la population générale, seuls certains actes invasifs requièrent une antibiothérapie prophylactique. Les actes concernant l'odontologie pédiatrique sont surlignés.

- Avulsion de dent de sagesse mandibulaire incluse, de dent incluse (hors dent de sagesse mandibulaire), de dent en désinclusion et germectomie.
- Chirurgie pré-orthodontique des dents incluses ou enclavées.
- Autotransplantation.
- Chirurgie osseuse (hors chirurgie maxillo-faciale et ORL).
- Élévation du plancher sinusien avec ou sans comblement osseux.
- Greffe osseuse en onlay.
- Membrane de régénération osseuse ou comblement osseux.

Concernant l'antibiothérapie curative dans la population générale, les situations cliniques suivantes requièrent la mise en place d'un traitement antibiotique adapté de niveau I à V (Figure 8). Les situations cliniques que l'on retrouve en odontologie pédiatrique sont surlignées.

- Niveau I : accident d'éruption de la dent permanente (péricoronarite), cellulite aiguë (circonscrite, diffusée, diffuse), infections bactériennes des glandes salivaires, stomatites bactériennes.
- Niveau I jusqu'à amendement des signes infectieux locaux : alvéolite suppurée, ostéite maxillo-mandibulaire.
- Niveau II : maladies parodontales nécrosantes.
- Niveau III : parodontite agressive localisée.
- Niveau IV : parodontite agressive localisée et parodontite agressive généralisée.
- Niveau V : sinusite maxillaire aiguë d'origine dentaire.
- Les parodontites réfractaires au traitement parodontal (traitement mécanique avec ou sans antibiothérapie puis chirurgical insuffisant) sont traitées par des antibiotiques choisis sur argument bactériologique.
- Les actinomycoses cervico-faciales sont traitées par des antibiotiques choisis sur argument bactériologique et sur argument anatomo-pathologique. (Lesclous *et al.*, 2011)

En pratique pédiatrique :

- les infections bactériennes des glandes salivaires peuvent survenir à tout âge, mais leur fréquence de survenue est plus élevée chez l'enfant et peut être due à une infection ourlienne (oreillons), une infection d'origine buccale, une immaturité parenchymateuse ou une malformation congénitale (Pierrot et Manac'h, 2004) ;
- les stomatites bactériennes chez l'enfant peuvent prendre la forme de stomatites impétigineuses ou de stomatites liées aux accidents d'éruption dentaire ou péricoronarites (Michel *et al.*, 2003) ;
- les maladies parodontales nécrosantes sont rarement observées chez l'enfant, le plus souvent sur un terrain immunodéprimé (Michel *et al.*, 2003) ;
- la parodontite agressive de l'adolescent, anciennement appelée parodontite juvénile, touche les patients de moins de 20 ans - elle concerne les incisives ou les premières molaires dans sa forme localisée, mais elle peut également être généralisée – elle débute autour de la période pubertaire (Michel *et al.*, 2003)



#### 2.2.4. Patient immunodéprimé

Chez le patient immunodéprimé, les anesthésies locales et loco-régionales dans un tissu non infecté (exceptée l'anesthésie intra-ligamentaire) et la mise en place de digue sont des actes invasifs ne requérant pas d'antibiothérapie prophylactique. Les autres et nombreux actes invasifs doivent être réalisés sous antibiothérapie prophylactique, en tenant compte du rapport entre le bénéfice de l'intervention et le risque infectieux mesurable du patient.

L'antibiothérapie curative du patient immunodéprimé est mise en place dans les situations cliniques suivantes selon un traitement antibiotique adapté de niveau I à V (Figure 8). Les situations cliniques que l'on retrouve en odontologie pédiatrique sont surlignées.

- Niveau I : abcès parodontal, infection locale relative aux protocoles de régénération parodontale, péri-implantite, accident d'éruption de la dent permanente (péricoronarite), cellulite aiguë (circonscrite, diffusée, diffuse), infections bactériennes des glandes salivaires, stomatites bactériennes.
- Niveau I jusqu'à amendement des signes infectieux locaux : alvéolite suppurée, ostéite maxillo-mandibulaire.
- Niveau II : maladies parodontales nécrosantes.
- Niveau III : parodontite agressive localisée.
- Niveau IV : parodontite agressive localisée et parodontite agressive généralisée.
- Niveau V : sinusite maxillaire aiguë d'origine dentaire.
- Les parodontites réfractaires au traitement parodontal (traitement mécanique avec ou sans antibiothérapie puis chirurgical insuffisant) sont traitées par des antibiotiques choisis sur argument bactériologique.
- Les cellulites chroniques sont traitées par des antibiotiques choisis sur argument bactériologique.
- Les actinomycoses cervico-faciales sont traitées par des antibiotiques choisis sur argument bactériologique et sur argument anatomo-pathologique. (Lesclous *et al.*, 2011)

## 2.2.5. Patient à haut risque d'endocardite infectieuse

Chez le patient à haut risque d'endocardite infectieuse, l'antibiothérapie prophylactique est la règle concernant les actes invasifs, c'est-à-dire tout acte demandant une manipulation de la gencive ou de la région périapicale et toute effraction de la muqueuse orale. Seules les anesthésies locales et loco-régionales (exceptée l'anesthésie intra-ligamentaire) ne requièrent pas la mise en place d'une antibiothérapie prophylactique). Cependant, de nombreux actes invasifs sont contre-indiqués (Tableau 5). (Lesclous *et al.*, 2011) Les actes concernant l'odontologie pédiatrique sont surlignés.

Tableau 5 : recommandations de prescription d'une antibiothérapie prophylactique chez le patient à haut risque d'endocardite infectieuse (d'après Lesclous *et al.*, Prescription des antibiotiques en pratique bucco-dentaire : Recommandations AFSSAPS, 2011).

Types d'actes	Actes pour lesquels l'antibiothérapie prophylactique est indiquée	Actes contre-indiqués
	Mise en place d'une digue	
Soins endodontiques	Traitement des dents à pulpe vitale, sous champ opératoire	Traitement endodontique sans champ opératoire Traitement des dents à pulpe nécrosée Reprise de traitement
Actes et soins parodontaux	Détartrage avec ou sans surfaçage radiculaire Sondage parodontal	
Chirurgie parodontale		Allongement de couronne Lambeau d'accès Comblement et greffes osseuses Membrane de régénération parodontale Protéines dérivées de la matrice amélaire Lambeau déplacé Greffe gingivale
Avulsions dentaires	Dent sur arcade, alvéolectomie, séparation de racines Dent de sagesse mandibulaire incluse	Amputation radiculaire Chirurgie pré-orthodontique des dents incluses ou enclavées

	Dent incluse (hors dent de sagesse mandibulaire), dent en désinclusion, germectomie	
Transplantation		Autotransplantation
Chirurgie des tissus durs et des tissus mous	Chirurgie osseuse (hors maxillo-faciale et ORL) Exérèse des tumeurs et pseudotumeurs bénignes de la muqueuse buccale Freinectomie Biopsie des glandes salivaires accessoires	
Chirurgie pré-implantaire		Élévation du plancher sinusien avec ou sans matériau de comblement Greffe osseuse en onlay Membrane de régénération osseuse ou matériau de comblement
Chirurgie implantaire		Pose de l'implant Dégagement de l'implant
Chirurgie des péri-implantites		Lambeau d'accès, comblement, greffe osseuse, membrane
Autres actes bucco-dentaires invasifs	Soins prothétiques à risque de saignement Soins orthodontiques à risque de saignement	Anesthésie locale intra-ligamentaire

En denture temporaire comme en denture permanente, les soins endodontiques chez le patient à haut risque d'endocardite infectieuse peuvent être réalisés, sous antibiothérapie prophylactique, seulement si - après vérification de la vitalité de la dent - le champ opératoire est utilisé, la totalité de l'endodonte est accessible et l'obturation canalaire est réalisée dans la même séance. Cela concerne les dents monoradiculées et la première prémolaire à deux canaux s'ils sont tous deux accessibles. Si ces conditions ne sont pas réunies, l'avulsion de la dent sera réalisée, également sous antibiothérapie prophylactique. (Lesclous *et al.*, 2011)

Il est possible de réaliser un coiffage pulpaire indirect chez un patient à haut risque d'endocardite infectieuse. En revanche, en cas d'effraction pulpaire, le coiffage pulpaire direct est contre-indiqué, car il est susceptible d'engendrer une nécrose pulpaire : le traitement endodontique de la dent sera alors réalisé si les conditions sont réunies, ou l'avulsion sera réalisée dans le cas contraire. (Guyomard, 2012)

L'antibiothérapie curative du patient à haut risque d'endocardite infectieuse est mise en place dans les situations cliniques suivantes selon un traitement antibiotique adapté de niveau I à V (Figure 8). Les situations cliniques que l'on retrouve en odontologie pédiatrique sont surlignées.

- Niveau I : abcès parodontal, péri-implantite, accident d'éruption de la dent temporaire, accident d'éruption de la dent permanente (péricoronarite), cellulite aiguë (circonscrite, diffusée, diffuse), infections bactériennes des glandes salivaires, stomatites bactériennes.
- Niveau I jusqu'à amendement des signes infectieux locaux : alvéolite suppurée, ostéite maxillo-mandibulaire.
- Niveau II : maladies parodontales nécrosantes.
- Niveau III : parodontite agressive localisée.
- Niveau IV : parodontite agressive localisée et parodontite agressive généralisée.
- Niveau V : sinusite maxillaire aiguë d'origine dentaire.
- Les parodontites réfractaires au traitement parodontal (traitement mécanique avec ou sans antibiothérapie puis chirurgical insuffisant) sont traitées par des antibiotiques choisis sur argument bactériologique.
- Les cellulites chroniques sont traitées par des antibiotiques choisis sur argument bactériologique.
- Les actinomycoses cervico-faciales sont traitées par des antibiotiques choisis sur argument bactériologique et sur argument anatomo-pathologique. (Lesclous *et al.*, 2011)

#### 2.2.6. Cas particuliers

L'antibiothérapie pour les cas particuliers est mise en place sur un terrain propice à l'infection potentielle pouvant compromettre le pronostic dentaire ou qui s'avèrent difficiles à traiter. (Lesclous *et al.*, 2011)

Le schéma d'administration de l'antibiothérapie pour les cas particuliers est décrit ci-dessous (Figure 9).

Antibiotique	Adulte	Enfant
	Posologies quotidiennes établies pour un adulte à la fonction rénale normale	Posologies quotidiennes établies pour un enfant à la fonction rénale normale, sans dépasser la dose adulte
Amoxicilline	2 g/jour en deux prises – v.o. ou i.v. <sup>†</sup>	50 à 100 mg/kg/jour en deux prises – v.o. ou i.v. <sup>‡</sup>
Clindamycine	1 200 mg/jour en deux prises – v.o. ou i.v. <sup>†</sup>	25 mg/kg/jour en trois ou quatre prises – v.o. <sup>†</sup> ou i.v. <sup>‡</sup>

Durée des traitements: jusqu'à cicatrisation muqueuse pour la prévention de l'ostéoradionécrose et la prévention de l'ostéonécrose d'origine médicamenteuse (BPIV). Sept jours pour les autres situations.

v.o.: voie orale.

i.v.: voie intraveineuse.

†: du fait de sa présentation pharmaceutique disponible pour la voie orale, la clindamycine est recommandée chez l'enfant à partir de 6 ans (prise de gélule ou comprimé contre-indiquée chez l'enfant de moins de 6 ans, par risque de fausse route). La clindamycine peut être utilisée par voie intraveineuse chez l'enfant à partir de 3 ans.

‡: relais oral le plus précoce possible avec amoxicilline ou clindamycine.

Figure 9 : schéma d'administration de l'antibiothérapie des cas particuliers (source : Lesclous *et al.*, Prescription des antibiotiques en pratique bucco-dentaire : Recommandations AFSSAPS, 2011).

Dans ces cas particuliers, l'antibiothérapie n'est pas toujours recommandée. Il convient surtout de prendre en compte le risque infectieux du patient. Les recommandations de prescription d'une antibiothérapie des cas particuliers est décrite ci-dessous (Figure 10). (Lesclous *et al.*, 2011)

Cas particuliers	Patient		
	population générale	immunodéprimé	à haut risque d'endocardite infectieuse
Traumatisme alvéolo-dentaire avec ou sans effraction muqueuse ou osseuse	-	R	R
Réimplantation d'une dent luxée lors d'un traumatisme	-*	R	acte contre-indiqué
Communication bucco-sinusienne postopératoire récente	R	R	R
Alvéolite sèche	-	-	R
Prévention de l'ostéoradionécrose (en cas d'acte chirurgical sur secteur irradié)	SO	R	SO
Prévention de l'ostéonécrose d'origine médicamenteuse (en cas d'acte chirurgical):			
Bisphosphonates par voie orale	-	-	R <sup>†</sup>
Bisphosphonates par voie intra-veineuse (BPIV)	R <sup>†</sup>	R <sup>†</sup>	R <sup>†</sup>
Ostéoradionécrose sans symptomatologie infectieuse	SO	-	SO
Ostéonécrose d'origine médicamenteuse sans symptomatologie infectieuse	SO	-	SO

--: prescription non recommandée (Accord professionnel).

R: prescription recommandée (Accord professionnel).

\*: en l'absence d'argument scientifique, l'utilité de l'antibiothérapie curative n'est pas établie.

†: première prise dans l'heure qui précède l'acte chirurgical.

SO: sans objet (car le patient doit être traité comme un patient immunodéprimé).

Figure 10 : recommandations de prescription d'une antibiothérapie pour les cas particuliers (source : Lesclous *et al.*, Prescription des antibiotiques en pratique bucco-dentaire : Recommandations AFSSAPS, 2011).

### **3. Les anti-inflammatoires**

#### **3.1. Anti-inflammatoires non stéroïdiens**

Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) possèdent tous, à des degrés variables, un effet antalgique, anti-inflammatoire, antipyrétique et anti-agrégant plaquettaire. Ils trouvent leur indication en odonto-stomatologie uniquement grâce à leurs propriétés antalgiques supérieures au paracétamol. Les propriétés antalgiques des AINS sont observées à des doses plus faibles que les doses anti-inflammatoires.

La prescription des AINS à visée anti-œdémateuse et anti-inflammatoire ne doit pas être réalisée en prévention de l'œdème post-opératoire des actes de chirurgie buccale : les glucocorticoïdes se montrent plus efficaces pour cette indication, bien que les propriétés antalgiques des AINS soient supérieures à celles des glucocorticoïdes.

Il est recommandé de ne pas prescrire d'AINS sur un terrain septique (cellulites) : leur action, même à des doses antalgiques, pourrait entraîner une extension de l'infection par diminution des défenses naturelles de l'organisme. Des études ont montré l'extension des infections (cellulites diffuses), mais montraient aussi une inadéquation du traitement par antibiotique et une absence de traitement dentaire. Il n'est pas nécessaire de réaliser une prescription d'antibiotiques pour chaque prescription d'AINS : la prescription d'antibiotiques conserve ses indications propres, indépendamment de la prescription d'AINS. (SFCO, 2008 ; Muster, 2005)

En odonto-stomatologie pédiatrique, cinq molécules peuvent être utilisées et possèdent une autorisation de mise sur le marché pédiatrique.

- Ibuprofène.
- Ketoprofène.
- Acide méfénamique.
- Acide tiaprofénique.
- Acide niflumique. (Sater, 2011)

○ Contre-indications communes des AINS

- Antécédents d'hypersensibilité aux AINS.
- Ulcère gastroduodénal et antécédents.
- Hémorragie digestive et antécédents.
- Hémorragie cérébrovasculaire ou autre hémorragie en évolution.
- Maladies inflammatoires gastro-intestinales.
- Insuffisance hépatique sévère.
- Insuffisance rénale sévère
- Insuffisance cardiaque sévère.
- Femme enceinte à partir du 6<sup>e</sup> mois (24 semaines d'aménorrhée).
- Femme allaitante.
- Associations médicamenteuses :
  - antivitamines K et antithrombotiques - risque hémorragique majoré ;
  - méthotrexate à des doses supérieures à 20 mg par semaine - risque d'hémorragie des muqueuses et toxicité hématologique augmentée ;
  - sulfamides hypoglycémiantes - baisse de la glycémie ;
  - lithium - augmentation de la lithémie ;
  - antihypertenseurs - diminution de leur efficacité ;
  - corticoïdes ou association de deux AINS - toxicité digestive majorée ;
  - pémétréxed (anticancéreux) - risque de majoration de la toxicité du pémétréxed. (eVIDAL, 2020 ; Timour, 2008)

En pratique pédiatrique :

- les **ulcères gastroduodénaux** chez l'enfant, moins fréquents que chez l'adulte, sont observés de la naissance à l'adolescence et peuvent être source **d'hémorragies digestives** (Baudon et Lemale, 2012) ;
- les **maladies inflammatoires chroniques de l'intestin** (maladie de Crohn et rectocolite hémorragique) débutent souvent entre 20 et 30 ans – cependant, 10 à 15% des cas sont des formes pédiatriques, dont l'âge d'apparition des symptômes se situe entre 12 et 14 ans en moyenne – les formes pédiatriques sont généralement plus sévères et plus étendues que les formes adultes (Martinez-Vinson, 2016) ;

- En France, environ 20 000 enfants et adolescents sont atteints de diabète (Robert, 2014). Le diabète de type 2, plus rare que le diabète de type 1 dans la population pédiatrique, peut parfois être traité par une bithérapie associant la metformine et des **sulfamides hypoglycémiants** (Kerlan, 2005).
- Les **sels de lithium** sont utilisés comme traitement de seconde intention des troubles bipolaires de l'adolescent, à partir de 16 ans (Bonnot et Gollier-Briant, 2019)

- Effets indésirables communs des AINS

- Réactions allergiques : bronchospasme, rhinite, urticaire, réactions anaphylactiques sévères, syndrome de Lyell, syndrome de Stevens-Johnson.
- Toxicité gastro-intestinale à prédominance gastrique : brûlures, douleurs, nausées, ulcère gastroduodéal, hémorragies extériorisées (hématémèse, méléna) ou occultes.
- Système nerveux central : céphalées, vertiges, acouphènes, perte d'audition.
- Oculaires : baisse de l'acuité visuelle avec déficit du champ visuel.
- Cardiovasculaire : augmentation de la pression artérielle, insuffisance cardiaque.
- Rénaux : insuffisance rénale fonctionnelle voire organique.
- Diminution possible de la fertilité chez la femme.
- Hépatite immunologique : syndrome de Reye. (Timour, 2008 ; Muster, 2005)

- Précautions d'emploi communes des AINS

- Chez les patients atteints de varicelle, la prescription d'un traitement par AINS n'est pas recommandée. En effet, des complications infectieuses des lésions cutanées ont été observées : abcès cutané, cellulite, fasciite, fasciite nécrosante, infection cutanée, nécrose cutanée, pyodermite et pyodermite gangréneuse. (SFCO, 2008)
- Chez les patients diabétiques, les patients insuffisants rénaux et les patients traités par des médicaments hyperkaliémiants, la kaliémie doit être surveillée durant le traitement, le risque d'hyperkaliémie étant augmenté.



- La fonction rénale doit être surveillée lors d'association des AINS avec ces médicaments :
  - ciclosporine, tacrolimus - augmentation de leur néphrotoxicité ;
  - diurétiques, inhibiteurs de l'enzyme de conversion, antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II - risque de diminution de l'effet antihypertenseur, l'hydratation du patient est recommandée ;
  - méthotrexate à des doses inférieures à 20 mg par semaine - augmentation de sa toxicité hématologique ;
  - tenofovir disproxil (inhibiteur de la transcription du VIH) - augmentation de sa toxicité. (eVIDAL, 2020)

### 3.1.1. Ibuprofène

- Contre-indications

- Lupus érythémateux disséminé.
- Formes en comprimés ou capsules chez l'enfant de moins de 6 ans. (eVIDAL, 2020)

- Formes galéniques disponibles

- Comprimés pelliculés à 100 mg, 200 mg et à 400 mg.
- Comprimés orodispersibles à 200 mg.
- Capsules molles à 200 mg et à 400 mg.
- Granulés pour solution buvable en sachet dose de 400 mg.
- Suspension buvable avec ou sans sucre à 20 mg/mL dont l'administration se fait à l'aide d'une seringue pour administration orale. (eVIDAL, 2020)

- Posologie en cure courte de 3 à 4 jours (Tableau 6)

Tableau 6 : posologie de l'ibuprofène chez l'enfant dans le traitement des affections douloureuses (d'après eVidal, 2020).

Catégories de patients		Forme galénique adaptée	Posologie	Dose maximale quotidienne
Moins de 6 ans		Suspension buvable	20 à 30 mg/kg/jour en 3 prises	30 mg/kg/jour
Plus de 6 ans	Moins de 30 kg	Comprimés, capsules ou granulés pour solution buvable	200 mg à renouveler si besoin au bout de 6 heures	600 mg
	Plus de 30 kg		200 à 400 mg à renouveler au moins toutes les 6 heures	1200 mg

### 3.1.2. Kétoprofène

- Contre-indications

- Enfant de moins de 6 mois.
- Formes en comprimés ou gélules chez l'enfant de moins de 6 ans. (eVIDAL, 2020)

- Formes galéniques disponibles

- Comprimés à 25 mg.
- Comprimés sécables à 150 mg.
- Comprimés pelliculés ou non et à libération prolongée ou non à 100 mg et à 200 mg.
- Gélules à 50 mg.
- Gélules à libération prolongée à 200 mg.
- Suppositoires à 100 mg.
- Sirop à 1 mg/mL. (eVIDAL, 2020)

- Posologie en cure courte de 3 à 4 jours
- Chez l'enfant de moins de 6 ans, la forme en sirop est indiquée : 0,5 mg/kg/prise à renouveler au moins toutes les 4 heures si besoin, sans dépasser 2 mg/kg/jour.
- Chez l'enfant de plus de 6 ans et dans le traitement symptomatique de courte durée : 200 mg/jour en 2 prises (la dose maximale journalière étant de 200 mg). (eVIDAL, 2020)

### 3.1.3. Acide méfénamique

- Contre-indications
- Enfant de moins de 12 ans.
- Association avec le mifamurtide (traitement de l'ostéosarcome chez l'enfant et l'adolescent) : diminution de l'efficacité du mifamurtide. (eVIDAL, 2020)

En pratique pédiatrique : le **mifamurtide** est utilisé dans le traitement de l'ostéosarcome chez l'enfant et l'adolescent (Ando *et al.*, 2011).

- Formes galéniques disponibles

Seules des gélules à 250 mg existent. (eVIDAL, 2020)

- Posologie : cure courte de 3 à 4 jours

Dans le traitement des douleurs, il est recommandé d'administrer 250 à 500 mg/prise, 3 fois par jour.

### 3.1.4. Acide tiaprofénique

- Contre-indications

L'acide tiaprofénique est contre-indiqué chez l'enfant de moins de 15 kg en raison du caractère inadapté du dosage unitaire. (eVIDAL, 2020)

- Formes galéniques disponibles

Seuls des comprimés sécables à 100 mg ou 200 mg existent. (eVIDAL, 2020)

- Posologie en cure courte de 3 à 4 jours
  - Chez l'enfant pesant entre 15 et 20 kg : 50 mg 3 fois par jour à 100 mg 2 fois par jour.
  - Chez l'enfant pesant entre 20 et 30 kg : 100 mg 2 à 3 fois par jour.
  - Chez l'enfant de plus de 30 kg : 100 mg 3 fois par jour.
  - Chez l'adulte : 200 mg 3 fois par jour. (eVIDAL, 2020)

### 3.1.5. Acide niflumique

- Contre-indications

L'acide niflumique est contre-indiqué chez l'enfant de moins de 12 ans. (eVIDAL, 2020)

- Formes galéniques disponibles

- Gélules à 250 mg.
- Suppositoires à 400 mg (sécables) et à 700 mg. (eVIDAL, 2020)

- Posologie en cure courte de 3 à 4 jours

- Enfant à partir de 12 ans : 500 à 750 mg/jour, à répartir dans la journée.
- Adulte : 750 mg à 1g/jour, à répartir dans la journée. (eVIDAL, 2020)

### 3.2. Anti-inflammatoires stéroïdiens

Les anti-inflammatoires stéroïdiens regroupent les minéralo-corticoïdes et les glucocorticoïdes, qu'ils soient naturels ou de synthèse. Ce sont les glucocorticoïdes de synthèse qui sont utilisés en odonto-stomatologie. Leur efficacité anti-inflammatoire provient de leur capacité à inhiber de nombreuses cytokines, enzymes et médiateurs de l'inflammation, mais aussi à induire la formation de cytokines et de molécules anti-inflammatoires. (Muster, 2005)

Les glucocorticoïdes trouvent leur indication :

- en chirurgie orale, en prévention des manifestations inflammatoires post-opératoires (œdème, trismus, douleurs neuropathiques) - la prescription de glucocorticoïdes est recommandée pour certains actes (Tableau 7) ;
- en dermatologie buccale, par voie générale et/ou locale - lichen plan érosif, pemphigus vulgaire, pemphigoïde bulleuse, pathologie cicatricielle. (SFCO, 2009)

Tableau 7 : recommandations de prescription des glucocorticoïdes selon les actes courants de chirurgie orale (d'après SFCO, Recommandations pour la prescription des anti-inflammatoires en chirurgie buccale chez l'adulte, 2008).

Les actes rencontrés en odontologie pédiatrique sont surlignés.

Actes	R : recommandé NR : non recommandé
Avulsions dentaires	
• Dent saine	NR
• Séparation de racines	NR
• Alvéolectomie	NR
• Amputation radiculaire	NR
• Dent de sagesse	R
• Dent incluse ou en désinclusion	R ?
• Germectomie	R
Chirurgie péri-apicale	NR
<i>Fonction de la taille de la lésion et de la durée de l'intervention</i>	NR/R

Transplantation / réimplantation	Fonction de la dent et du type d'inclusion
Chirurgie parodontale	NR
Greffe gingivale libre	R
Greffe de tissu conjonctif	NR
Chirurgie implantaire unitaire	NR
Chirurgie implantaire multiple, régénération osseuse guidée	R
Mise en place de matériau de comblement <i>Fonction de l'importance et de la localisation du comblement</i>	NR ?
Greffe osseuse (onlay) <i>Fonction de l'importance du défaut osseux et de la localisation des sites donneur et receveur</i>	R ?
Comblement de sinus	R ?
Chirurgie pré-orthodontique des dents incluses ou enclavées	NR ?
Chirurgie des tissus mous (biopsie muqueuse, glandes salivaires accessoires)	NR
Traumatisme nerveux	R
Frénectomie	R

○ Contre-indications

- Antécédent d'hypersensibilité à la molécule.
- Tout état infectieux évolutif non contrôlé par un traitement.
- Virose en évolution (hépatites, herpès, varicelle, zona).
- Vaccins vivants atténués.
- États psychotiques non contrôlés par un traitement.
- Association avec les AINS. (eVIDAL, 2020, Timour, 2008)

○ Effets indésirables

Les effets indésirables des glucocorticoïdes sont généralement observés à forte dose ou au long cours.

- Métabolisme hydrominéral : ils peuvent aggraver une hypokaliémie chez un patient traité par hypokaliémiant.
- Métabolisme glucidique : augmentation de la glycémie.
- Métabolisme lipidique : mobilisation des réserves lipidiques vers la face et le tronc, on parle d'obésité facio-tronculaire ou syndrome de Cushing.
- Métabolisme calcique : hypocalcémie pouvant entraîner un rachitisme chez l'enfant ou une ostéoporose chez l'adulte.
- Réponse immunitaire : aggravation d'une infection existante ou activation d'une infection latente.
- Tractus gastro-intestinal : risque d'ulcère gastro-intestinal et d'hémorragie digestive augmenté, pancréatite aiguë surtout chez l'enfant.
- Axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien : risque d'insuffisance corticosurrénalienne.
- Troubles oculaires : vision floue, glaucome, cataracte, chorioretinopathies.
- Troubles neuropsychiques : euphorie, insomnie, excitation, état confusionnel, convulsions, état dépressif à l'arrêt du traitement.
- Troubles cutanés : atrophie cutanée, acné, purpura, ecchymose, hypertrichose, retard de cicatrisation.

Les glucocorticoïdes sont prescrits en odonto-stomatologie en cure courte, soit un maximum de 5 jours, et leur arrêt est brutal : ces nombreux effets ne sont pas observés ou régressent rapidement à l'arrêt du traitement. (Timour, 2008 ; eVIDAL, 2020)

L'association des glucocorticoïdes avec certains médicaments entraînent des effets indésirables.

- Diurétiques hypokaliémiants, laxatifs stimulants, tetracosactide (hormone corticotrope), amphotéricine B par voie intraveineuse : augmentation de l'hypokaliémie.
- Médicaments potentiellement torsadogènes (amiodarone, cisapride, macrolides, neuroleptiques, quinidine, quinidiques, sotalol, sultopride) : l'hypokaliémie engendrée par les glucocorticoïdes peut augmenter le risque de torsades de pointe.

- Inducteurs enzymatiques (barbituriques, carbamazépine, phénytoïne, rifampicine) : diminution des effets des glucocorticoïdes par augmentation de leur métabolisme.
- Inhibiteurs enzymatiques (ritonavir, ketoconazole, itraconazole, érythromycine) : augmentation des effets des glucocorticoïdes par diminution de leur métabolisme.
- Antivitamines K et héparines : potentialisation de l'effet anticoagulant. (Timour, 2008 ; eVIDAL, 2020)

- o Précautions d'emploi

- La prise de glucocorticoïdes doit se faire par dose unique le matin afin de ne pas perturber le rythme circadien des glandes surrénales : la cortisolémie naturelle est plus élevée le matin (5 fois plus que la nuit) et permet, par rétrocontrôle négatif, de mettre au repos les glandes surrénales ; la cortisolémie diminue le soir, permettant à l'activité surrénalienne de reprendre.
- Leur activité antalgique modeste peut justifier la prescription concomitante d'antalgiques.
- La prescription de glucocorticoïdes ne justifie pas à elle seule la prescription d'antibiotiques : l'antibiothérapie n'est nécessaire qu'en cas de risque infectieux post-opératoire établi ou chez les patients présentant un risque infectieux.
- Chez le patient présentant des antécédents d'ulcère gastro-duodéal, la prescription d'un inhibiteur de pompe à protons (oméprazole) doit être réalisée.
- Chez le patient diabétique, il convient de respecter une restriction glucidique stricte, mais aussi de réaliser une surveillance glycémique, avec une augmentation des doses d'insuline si nécessaire. (Timour, 2008 ; Muster, 2005 ; SFCO, 2008)

Il est recommandé de prescrire des glucocorticoïdes à demi-vie courte (12 à 36 heures) comme la prednisolone ou la prednisone. Concernant l'odontologie pédiatrique, seule la prednisolone possède des formes galéniques administrables aux enfants de moins de 6 ans chez qui les comprimés sont contre-indiqués. (SFCO, 2008)



### 3.2.1. Prednisolone

- Formes galéniques disponibles

- Comprimés à 5 mg.
- Comprimés effervescents à 5 mg et effervescents sécables ou non à 20 mg.
- Comprimés orodispersibles à 5 mg et à 20 mg.
  
- Les solutions buvables à 1 mg/mL ne sont plus commercialisées depuis le 30 Juin 2018. (eVIDAL, 2020)

- Posologie en chirurgie orale pour une cure courte

1mg/kg/jour en une seule prise, le matin, pendant 3 à 5 jours, en commençant la veille de l'intervention. (SFCO, 2008)

### 3.2.2. Prednisone

- Formes galéniques disponibles

- Comprimés à 1 mg.
- Comprimés sécables à 5 et à 20 mg. (eVIDAL, 2020)

- Posologie en chirurgie orale pour une cure courte

1mg/kg/jour en une seule prise, le matin, pendant 3 à 5 jours, en commençant la veille de l'intervention. (SFCO, 2008)

## 4. Les antalgiques

### 4.1. Évolution des connaissances concernant la douleur chez l'enfant

La douleur chez l'enfant a très longtemps été sous-estimée, voire non reconnue. Ces croyances s'expliquent par le manque de connaissances des médecins d'autrefois, qui affirmaient une immaturité du système nerveux dans les premières années de vie. De nombreux gestes et interventions chirurgicales étaient réalisés sans traitement antalgique préalable : endoscopies, tonsillectomies, poses de drain thoracique *etc.* On estime qu'au début des années 1990, encore 20% des tonsillectomies étaient réalisées sans traitement antalgique ou anesthésique. (Courtioux, 2001)

C'est seulement en 1987 qu'il a été démontré que chez le fœtus humain, les voies nerveuses et systèmes neurochimiques nécessaires à la perception et à la transmission de la douleur sont développés à ce stade (Anand *et al.*, 1987).

Depuis les années 1990, la douleur est venue au centre des préoccupations, aussi bien chez l'enfant que chez l'adulte. Sont alors apparues de nombreuses décisions politiques visant à réduire la douleur des patients à l'hôpital (Dommergues *et al.*, 2000). Le premier livre portant sur la douleur de l'enfant date seulement de 1989 (Gauvain-Piquard et Pichard-Léandri, 1989). Le plan triennal 1998-2000 de lutte contre la douleur a permis la création des CLUD ou comités de lutte contre la douleur dans chaque hôpital, mais aussi la formation des professionnels de santé durant le premier cycle des études médicales. En 1999, le Ministère de la Santé a déclaré prioritaires des actions dans le domaine de la douleur chez l'enfant (Dommergues *et al.*, 2000).

Des évolutions sont également apparues dans le domaine de l'évaluation de la douleur chez le jeune enfant, qui n'est pas toujours capable d'exprimer sa douleur par des mots, ni de la quantifier : de nombreuses échelles ont été créées, elles sont d'autant plus nombreuses que l'âge de l'enfant est élevé. Le champ des connaissances autour de la douleur s'est maintenant élargi au-delà de la douleur post-opératoire et des maladies telles que le cancer : la douleur fait maintenant partie intégrante de la réflexion thérapeutique. (Dommergues *et al.*, 2000)

## 4.2. Moyens d'évaluation de la douleur

En 1976, l'IASP (Association Internationale pour l'Étude de la Douleur) définit la douleur comme « *une expérience sensorielle et émotionnelle désagréable associée à une lésion tissulaire réelle ou potentielle ou décrite dans ces termes* ». La douleur est une expérience subjective difficilement qualifiable et quantifiable, elle ne peut donc être décrite que par la personne qui la ressent : c'est pourquoi de nombreuses échelles objectives d'intensité permettent de la quantifier.

L'évaluation par quantification de la douleur chez l'enfant permet d'instaurer une relation de confiance avec le patient : il se rend compte qu'on le croit. Les échelles d'évaluation ont également pour but d'aider au diagnostic, de connaître l'évolution de la douleur suite à la mise en place d'un traitement, mais elles permettent aussi une meilleure communication entre les professionnels de santé. (Pédiadol, 2019)

### 4.2.1. Auto-évaluation

L'auto-évaluation est l'évaluation de la douleur par l'enfant lui-même. Elle est fiable et possible, en principe, à partir de 6 ans. Il faut toujours la privilégier lorsqu'elle est possible. La quantification de la douleur peut se faire à l'aide de chiffres, de dessins ou de mots. Des études ont montré que l'utilisation des différentes échelles présentées ci-après donnent des résultats similaires en termes de quantification de la douleur.

Concernant le choix de l'échelle la plus adaptée à l'enfant, il convient de tenir compte de son âge, de ses capacités cognitives, mais aussi de ses préférences. L'outil d'évaluation doit être compris par l'enfant : une communication adaptée, grâce à des consignes simples et précises, est la clé pour l'utilisation optimale de tels outils. (Pédiadol, 2019)

- Échelle Verbale Simple (EVS)

Elle peut être utilisée dès l'âge de 4 ans et consiste à utiliser des mots simples pour quantifier la douleur.

- Chez le tout petit, les mots sont associés aux gestes : « un peu », « moyen », « beaucoup ».
  - Chez l'enfant d'âge scolaire : « pas de douleur », « un peu », « moyen », « beaucoup », « très fort ». (Pédiadol, 2019)
- Échelle des jetons

Cette échelle peut être utilisée à partir de 4 ans. Quatre jetons sont donnés à l'enfant (Figure 11). Il a pour consigne : « *Imagine que chaque jeton est un morceau de douleur. Prends autant de jetons que tu as mal* ». (Pédiadol, 2019)



Figure 11 : échelle des jetons (source : Pédiadol, 2019)

- Échelle des visages FPS-R (Faces Pain Scale – Revised)

Cette échelle (Figure 12) peut être utilisée à partir de 4 ou 5 ans. La consigne à donner à l'enfant a été précisément donnée par l'auteur. Elle est disponible en plus de 60 langues sur le site de l'IASP. (Pédiadol, 2019)

« *Ces visages montrent combien on peut avoir mal. Ce visage (montrer celui de gauche) montre quelqu'un qui n'a pas mal du tout. Ces visages (les montrer un à un de gauche à droite) montrent quelqu'un qui a de plus en plus mal, jusqu'à celui-ci (montrer celui de droite), qui montre quelqu'un qui a très très mal. Montre-moi le visage qui montre combien tu as mal en ce moment.* » (IASP, 2001)

De plus, l'auteur recommande à l'observateur de ne pas utiliser dans la consigne les mots « *triste* » ou « *heureux* », mais aussi de préciser qu'il s'agit de décrire une sensation intérieure.

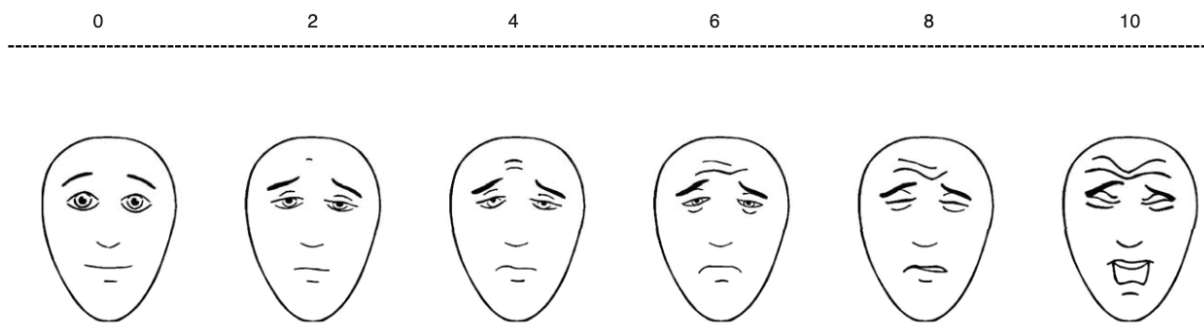


Figure 12 : échelle des visages FPS-R (source : IASP, Faces Pain Scale – Revised, 2001)

- Échelle Visuelle Analogique (EVA)

L'EVA horizontale est utilisée chez l'adulte. L'EVA verticale peut être utilisée chez l'enfant de 5 à 10 ans. Elle se présente sous la forme d'une règle graduée de 0 à 10 sur la face de l'observateur, avec un curseur que l'enfant peut déplacer. L'autre face ne comporte pas de chiffres mais un triangle représentant la quantité de douleur (Figure 13). L'échelle est présentée verticalement à l'enfant, en lui expliquant ce à quoi correspondent les extrémités (« *pas mal du tout* » et « *très très mal* »). Pour confirmer la bonne compréhension de l'outil, il est conseillé de faire appel aux souvenirs de l'enfant d'un événement douloureux qu'il a expérimenté, comme une prise de sang ou une chute en vélo. (Pédiadol, 2019)

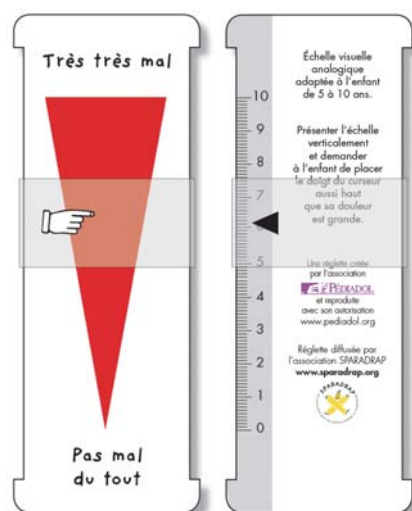


Figure 13 : EVA verticale (source : association SPARADRAP)

- Échelle Numérique (EN)

Cet outil repose sur la simple consigne : « *Donne une note à ta douleur entre 0 et 10. À 0 tu n'as pas mal. À 10, la douleur est très très forte, la plus forte possible* ». Elle peut être utilisée à partir de 8 à 10 ans, mais est plutôt recommandée à partir de l'adolescence. En effet, il ne suffit pas de savoir compter pour comprendre cette échelle : l'enfant doit être capable de se représenter les quantités et les comparer entre elles.

#### 4.2.2. Hétéro-évaluation

L'hétéro-évaluation est une évaluation de la douleur par une tierce personne, le plus souvent le professionnel de santé, parfois les parents. Cette méthode d'évaluation n'est utilisée que lorsque l'auto-évaluation n'est pas possible. L'évaluation se fait par une observation attentive du comportement et de la physiologie de l'enfant.

L'échelle d'hétéro-évaluation la plus adaptée à une utilisation en odontologie pédiatrique est l'échelle EVENDOL (Figure 14). Elle est utilisée pour évaluer la douleur aiguë ou prolongée chez l'enfant de moins de 7 ans, lorsque l'auto-évaluation n'est pas possible. Cinq items comportementaux simples sont à observer chez l'enfant :

- l'expression vocale ou verbale ;
- la mimique ;
- les mouvements ;
- les positions ;
- la relation avec l'environnement.

Pour chaque item, quatre cotations sont possibles, en tenant compte de l'intensité et de la durée du signe observé.

- 0 : signe absent.
- 1 : signe faible ou passager.
- 2 : signe moyen ou environ la moitié du temps.
- 3 : signe fort ou quasi permanent.

Le score obtenu, entre 0 et 15, permet une quantification de la douleur de l'enfant. Deux temps d'observation sont nécessaires. Le premier à l'arrivée de l'enfant, en salle

d'attente par exemple, en dehors de toute situation anxiogène. Le second lors de l'examen ou du soin. (Pédiadol, 2019)

Nom		Signe absent	Signe faible ou passager	Signe moyen ou environ la moitié du temps	Signe fort ou quasi permanent	Evaluation à l'arrivée		Evaluations suivantes Evaluations après antalgique <sup>2</sup>						
						au repos <sup>1</sup> ou calme (R)	à l'examen <sup>2</sup> ou la mobilisation (M)	R	M	R	M	R	M	
Expression vocale ou verbale														
pleure et/ou crie et/ou gémit et/ou dit qu'il a mal		0	1	2	3									
Mimique														
à le front plissé et/ou les sourcils froncés et/ou la bouche crispée		0	1	2	3									
Mouvements														
s'agite et/ou se raidit et/ou se crispe		0	1	2	3									
Positions														
à une attitude inhabituelle et/ou antalgique et/ou se protège et/ou reste immobile		0	1	2	3									
Relation avec l'environnement														
peut être consolé et/ou s'intéresse aux jeux et/ou communique avec l'entourage		normale 0	diminuée 1	très diminuée 2	absente 3									
Remarques		Score total /15												
		Date et heure												
		Initiales évaluateur												

<sup>1</sup> Au repos ou calme [R] : observer l'enfant avant tout soin ou examen, dans les meilleures conditions possibles de confort et de confiance, par exemple à distance, avec ses parents, quand il joue...

<sup>2</sup> A l'examen ou la mobilisation [M] : il s'agit de l'examen clinique ou de la mobilisation ou palpation de la zone douloureuse par l'infirmière ou le médecin.

<sup>3</sup> Réévaluer régulièrement en particulier après antalgique, au moment du pic d'action : après 30 à 45 minutes si oral ou rectal, 5 à 10 minutes si IV. Préciser la situation, au repos (R) ou à la mobilisation (M).

Figure 14 : échelle EVENDOL (source : Groupe EVENDOL, 2011)

### 4.3. Quand prescrire : recommandations et moyens thérapeutiques

On distingue deux grands types de douleurs :

- les douleurs par excès de nociception - elles sont les plus fréquentes en odontostomatologie, avec comme exemple les douleurs de type pulpite ;
- les douleurs neuropathiques ou par désafférentation – elles sont parfois à fond permanent, le plus souvent à type de brûlures – leur traitement repose sur la prescription d'antidépresseurs ou anticonvulsivants. (Muster, 2002)

#### 4.3.1. Paliers de douleurs selon l'OMS

En 1990, lors de son congrès consacré à la douleur, l'OMS a défini une stratégie antalgique sous forme de paliers d'intensité de douleur. À chaque palier correspond une indication thérapeutique d'antalgique. (Tableau 8)

Tableau 8 : paliers de douleurs selon l’OMS (d’après Muster, Antalgiques, 2002)

		Traitement antalgique adapté
<b>Palier I</b>	Douleurs d’intensité faible à modérée	Antalgiques non opioïdes - <b>Paracétamol</b> - <b>AINS à doses antalgiques</b>
<b>Palier II</b>	Douleurs d’intensité modérée à sévère	Antalgiques opioïdes faibles associés ou non à des co-antalgiques - <b>Codéine</b> - <b>Codéine + paracétamol ou AINS</b> - <b>Tramadol</b> - <b>Tramadol + paracétamol</b>
<b>Palier III</b>	Douleurs d’intensité sévère	Antalgiques opioïdes forts associés ou non à des co-antalgiques : <b>morphine</b>

En odonto-stomatologie, les paliers les plus souvent rencontrés sont les paliers I et II (Muster, 2002).

#### 4.3.2. Palier I : antalgiques non opioïdes

- Paracétamol

- Posologie (Tableau 9)

Tableau 9 : posologie du paracétamol (d’après eVIDAL, 2020)

	Posologie	Dose maximale quotidienne
Enfant de moins de 50 kg	10 à 15 mg/kg/prise toutes les 4 à 6 heures	60 mg/kg/jour
Enfant de plus de 50 kg et adulte	500 mg à 1 g toutes les 4 à 6 heures	4 g/j



- Contre-indications

- Antécédent d'hypersensibilité à la molécule.
- Insuffisance hépatocellulaire.

- Effets indésirables

- Affections gastro-intestinales : nausées, vomissements, maux d'estomac, diarrhée, douleurs abdominales, affections hépatobiliaires en particulier en cas d'usage chronique ou de surdosage.
- Affections du système immunitaire : réaction allergique, anaphylactique, choc anaphylactique.
- Affections cutanées : rash, prurit, urticaire, œdème allergique, angioœdème, pustulose exanthématique aiguë généralisée, érythème pigmenté fixe, érythème multiforme, syndrome de Stevens-Johnson et nécrolyse épidermique toxique.
- Affections respiratoires : asthme, bronchospasme, syndrome d'asthme analgésique.
- Affections du système nerveux : vertiges, somnolence.
- Affections du système rénal : atteinte rénale en cas de surdosage.
- Modifications de la numération sanguine. (eVIDAL, 2020)

- Précautions d'emploi

- La consommation d'alcool modérée peut augmenter la toxicité hépatique du paracétamol.
- Un surdosage aigu ou chronique peut conduire à une hépatotoxicité sévère. (eVIDAL, 2020)

- Formes galéniques disponibles

- Comprimés (orodispersibles, sécables, effervescents, pelliculés ou non) à 500 mg et à 1g.
- Gélules à 500 mg et à 1g.

- Poudre pour suspension buvable en sachet-dose à 100 mg, 150 mg, 200 mg, 300 mg, 500 mg et à 1g.
  - Suspension buvable à 2,4% sans sucre dont l'administration se fait à l'aide d'une seringue pour administration orale.
  - Suspension buvable en sachet-dose, sans sucre, édulcorée au malitol liquide et au sorbitol, à 200 mg et à 300 mg.
  - Solution buvable à 30 mg/mL dont l'administration se fait à l'aide d'une seringue pour administration orale.
  - Poudre effervescente pour solution buvable en sachet-dose à 80 mg, 150 mg et à 250 mg.
  - Granulés en sachet-dose à 250 mg, 500 mg et à 1g.
  - Lyophilisat oral à 250 mg.
  - Suppositoires (sécables ou non) à 80 mg, 100 mg, 150 mg, 200 mg, 300 mg et à 600 mg.
- AINS à posologie réduite

L'ibuprofène est l'AINS à prescrire en première intention en pédiatrie pour la plupart des douleurs aiguës :

- aucun autre AINS n'a été suffisamment étudié en pédiatrie pour être recommandé comme une alternative à l'ibuprofène ;
- l'ibuprofène a montré une efficacité supérieure au paracétamol dans la douleur aiguë ;
- dans certaines situations comme en traumatologie, les AINS montrent une efficacité supérieure aux antalgiques de palier II voire III. (HAS, 2016)

Il est recommandé l'association du paracétamol et de l'ibuprofène en cas d'insuffisance d'efficacité des deux molécules seules. (HAS, 2016)

#### 4.3.3. Palier II : antalgiques opioïdes faibles associés ou non à des co-antalgiques

- Codéine

Suite à un rapport du PRAC (Comité pour l'Évaluation des Risques en matière de Pharmacovigilance) en novembre 2012 portant sur la réévaluation des médicaments à base de codéine chez l'enfant, l'ANSM en 2013 donne de nouvelles recommandations concernant la prescription de codéine chez l'enfant.

La codéine est métabolisée en morphine dans l'organisme par une enzyme hépatique : le cytochrome P450-2D6. L'activité enzymatique est variable entre les individus, si bien que certains patients dits métaboliseurs rapides encourent un risque toxique, notamment d'insuffisance respiratoire (Figure 15). (ANSM, 2013)

Population	Prévalence %
Africains/Éthiopiens	29 %
Afro-Américains	3,4 % à 6,5 %
Asiatiques	1,2 % à 2 %
Caucasiens	3,6 % à 6,5 %
Grecs	6,0 %
Hongrois	1,9 %
Européens du nord	1 % à 2 %

Figure 15 : prévalence estimée des métaboliseurs cytochrome P450-2D6 ultra-rapides dans les différentes populations (source : eVIDAL, 2020)

L'ANSM recommande de n'utiliser la codéine qu'en cas d'échec du paracétamol et/ou des AINS et restreint son indication aux enfants de plus de 12 ans. (ANSM, 2013)

Depuis le 12 juillet 2017 (Arrêté du 12 juillet 2017 portant modification des exonérations à la réglementation des substances vénéneuses), suite au nombre grandissant de détournement des médicaments contenant de la codéine par certains adolescents pour un usage récréatif (cocktail « *purple drank* » ou « *codesoda* »), les

médicaments contenant de la codéine, quelle qu'en soit la dose, sont soumis à prescription médicale obligatoire.

○ Contre-indications

- Antécédent d'hypersensibilité à la molécule.
- Enfant de moins de 12 ans.
- Patient de moins de 18 ans après amygdalectomie et/ou adénoïdectomie dans le cadre d'un syndrome d'apnée obstructive du sommeil.
- Patients connus comme étant métaboliseurs CYP2D6 ultra-rapides.
- Patients asthmatiques et insuffisants respiratoire, quel que soit le degré de l'insuffisance.
- Femme allaitante.

○ Posologie (Tableau 10)

Tableau 10 : posologie de la codéine (d'après eVIDAL, 2020)

		Dose par prise		Dose maximale quotidienne
Enfant de plus de 12 ans	31 à 50 kg (12 à 15 ans)	30 mg	Intervalle de 6 heures minimum entre chaque administration	120 mg
	Plus de 50 kg (15 à 18 ans)	30 à 60 mg		180 mg
Adulte		30 à 60 mg		240 mg

○ Effets indésirables

- Risque d'abus, de dépendance et de syndrome de sevrage à l'arrêt brutal.
- Sédation, euphorie, dysphorie, hallucination, somnolence, état vertigineux.

- Myosis, myoclonie, rhabdomyolyse, paresthésies, syncope, tremblements, rétention urinaire, insuffisance rénale.
- Constipation, nausées, vomissements.
- Bronchospasme, dépression respiratoire.
- Syndrome douloureux abdominal aigu.
- Réactions d'hypersensibilité : rash, prurit, urticaire. (eVIDAL, 2020)

- o Précautions d'emploi

- L'usage prolongé de la codéine peut conduire à un état de dépendance, à une diminution de l'effet antalgique ou tolérance, mais aussi à une hyperalgésie chez certains sujets.
- La codéine doit être utilisée avec précaution chez le patient épileptique, compte tenu de sa capacité à réduire le seuil de crise.
- La conduite et l'utilisation de machines est déconseillée car le risque de somnolence est accru.
- Risque de majoration de l'effet sédatif avec la consommation d'alcool et d'autres déprimeurs du système nerveux central.
- Association avec les agonistes-antagonistes morphiniques : diminution de l'effet antalgique par blocage compétitif des récepteurs. (eVIDAL, 2020)

- o Formes galéniques disponibles

Pour la codéine seule : comprimés à libération prolongée à 60 mg (contre-indiqués chez l'enfant de moins de 15 ans ou 50 kg).

Pour l'association paracétamol et codéine :

- comprimés à 300 mg/25 mg, 400 mg/20 mg (sécables), 400 mg/25 mg, 500 mg/30 mg (effervescents ou non, sécables ou non) et à 600 mg/50 mg ;
- gélules à 500 mg/30 mg ;
- en association avec la caféine : comprimés à 400 mg/20 mg avec 50 mg de caféine – des études ont montré que l'association d'antalgiques et de caféine augmenterait l'effet antalgique chez 5 à 10% des patients en comparaison avec l'administration d'antalgiques sans caféine. (Derry *et al.*, 2012)

Pour l'association ibuprofène et codéine : comprimés pelliculés à 200 mg/30 mg et à 400 mg/60 mg. (eVIDAL, 2020)

- Tramadol

- Posologie

1 à 2 mg/kg par prise, à renouveler toutes les 6 heures, sans dépasser 8 mg/kg/jour.

- Contre-indications

- Antécédents d'hypersensibilité à la molécule.
- Enfant de moins de 3 ans.
- Femme enceinte.
- Insuffisance respiratoire sévère.
- Épilepsie non contrôlée par un traitement.
- Intoxications aiguës à l'alcool, aux hypnotiques, aux analgésiques, aux opioïdes ou autres psychotropes.
- Patients traités simultanément ou ayant été traités dans les 14 jours par les inhibiteurs de la monoamine oxydase (antidépresseurs, notamment le linézolide et le bleu de méthylène).

- Effets indésirables

- Des nausées et des sensations vertigineuses sont observées chez environ 10% des patients.
- D'autres effets indésirables peuvent apparaître et sont moins fréquents : céphalées, somnolence, constipation, sécheresse buccale, vomissements, hyperhidrose et asthénie. (eVIDAL, 2020)

- Précautions d'emploi

- Enfants métaboliseurs rapides : les parents doivent être informés de la nécessité de conserver le médicament hors de portée de l'enfant, de surveiller l'enfant lors de la première administration et de contacter un médecin en cas de signes inhabituels (troubles de la conscience, myosis, vomissements, convulsions ou dépression respiratoire).
- Risque de majoration de l'effet sédatif avec la consommation d'alcool et d'autres déprimeurs du système nerveux central.
- La conduite et l'utilisation de machines est déconseillée car le risque de somnolence, de vision floue et de vertiges est accru. (eVIDAL, 2020)

- Formes galéniques disponibles

Pour le tramadol seul :

- comprimés à 50 mg (orodispersible ou effervescent) et à 100 mg (effervescent sécable) ;
- comprimés à libération prolongée à 100 mg, 150 mg, 200 mg et à 300 mg ;
- gélules à 50 mg ;
- gélules à libération prolongée à 50 mg, 100 mg, 150 mg et à 200 mg.
- solution buvable sous forme de flacon compte-gouttes à 100 mg/mL.

Pour l'association tramadol et paracétamol : comprimés (pelliculés ou effervescents) à 37,5 mg/325 mg. (eVIDAL, 2020)

#### 4.3.4. Palier III : antalgiques opioïdes forts associés ou non à des co-antalgiques

- Morphine

- Posologie

- Chez l'enfant : 1 mg/kg/jour en 6 prises.
- Chez l'adulte : 10 mg toutes les 4 heures, soit 60 mg/jour. (eVIDAL, 2020)

- Contre-indications

- Antécédents d'hypersensibilité à la molécule.
- Enfant de moins de 6 mois.
- Insuffisance respiratoire décompensée.
- Insuffisance hépatocellulaire sévère.
- Traumatisme crânien et hypertension intracrânienne.
- Épilepsie non contrôlée par un traitement.
- Association avec des morphiniques agonistes-antagonistes (buprénorphine, nalbuphine et pentazocine). (eVIDAL, 2020)

- Effets indésirables

- Les plus fréquents : somnolence, confusion, constipation, nausées et vomissements.
- Développement d'une dépendance avec tolérance physique et/ou psychologique et syndrome de sevrage à l'arrêt.
- Sédation, excitation, cauchemars, hallucinations.
- Allodynie, hyperalgésie, hyperhidrose.
- Dépression respiratoire.
- Augmentation de la pression intracrânienne.
- Dysurie et rétention urinaire.
- Sécheresse buccale.
- Réactions allergiques : prurit, rougeur, réactions anaphylactoïdes. (eVIDAL, 2020)

- Précautions d'emploi

- Augmentation de l'effet sédatif si la morphine est associée à : alcool, analgésiques morphiniques agonistes, antitussifs morphine-like, antitussifs morphiniques, barbituriques et autres sédatifs.
- La conduite et l'utilisation de machines est déconseillée car la prise de morphine entraîne une baisse de la vigilance. (eVIDAL, 2020)



○ Formes galéniques disponibles

- Comprimés pelliculés à 10 mg et à 20 mg.
- Comprimés enrobés à libération prolongée à 10 mg, 30, mg, 60 mg, 100 mg et 200 mg.
- Gélules à 5 mg, 10 mg, 20 mg et à 30 mg.
- Gélules contenant des microgranules à libération prolongée à 10 mg et à 100 mg.
- Solution buvable sous forme de flacon compte-gouttes à 20 mg/mL.
- Solution buvable en récipient unidose à 10 mg/5 mL, 30 mg/5mL et à 100 mg/5 mL. (eVIDAL, 2020)

## 5. Autres prescriptions courantes

### 5.1. Prémédication sédatrice

#### 5.1.1. L'hydroxyzine (Atarax®)

L'hydroxyzine est la molécule de prémédication sédatrice la plus utilisée pour la prise en charge des troubles mineurs de l'anxiété en cabinet dentaire (Caillat, 2017). Elle fait partie de la classe pharmacologique des antihistaminiques H1. Elle possède des propriétés anxiolytiques par diminution de l'activité subcorticale, mais également des propriétés antiémétiques, la rendant particulièrement intéressante en cas d'association avec le MEOPA dont les vomissements font partie des effets indésirables principaux. Son administration, par voie orale, permet d'obtenir un pic sérique à environ 1h30 après l'administration. (Berthet *et al.*, 2007 ; Hedjazian, 2016)

#### ○ Posologie

L'administration d'hydroxyzine doit se faire 1h30 avant chaque rendez-vous.

- Chez l'enfant de moins de 40 kg : 1 à 2 mg/kg, sans dépasser 2 mg/kg/jour.
- Chez l'enfant de plus de 40 kg et chez l'adulte : 1 à 2 mg/kg, sans dépasser 100 mg/jour. (Hedjazian, 2016)

#### ○ Contre-indications

- Antécédents d'hypersensibilité à la molécule.
- Porphyrie hépatique.
- Allongement congénital ou acquis de l'intervalle QT et facteurs de risque d'allongement de l'intervalle QT.
- Risque de glaucome par fermeture de l'angle.
- Trouble urétrorprostatique à risque de rétention urinaire. (eVIDAL, 2020)

- Précautions d'emploi

- À préciser sur l'ordonnance : peut entraîner des troubles de la vigilance.
- La consommation d'alcool est déconseillée durant le traitement car l'effet sédatif peut être augmenté.
- Association déconseillée avec des médicaments bradycardisants ou hypokaliémisants, ainsi que les médicaments inhibiteurs de l'alcool déshydrogénase ou du CYP3A4. (eVIDAL, 2020)

- Effets indésirables

Une somnolence, une fatigue, des céphalées et une sécheresse buccale sont fréquemment rencontrés après l'administration d'hydroxyzine. (eVIDAL, 2020)

- Formes galéniques disponibles

- Comprimés pelliculés sécables à 25 mg.
- Sirop à 2mg/mL dont l'administration se fait à l'aide d'une seringue pour administration orale. (eVIDAL, 2020)

### 5.1.2. Le diazépam (Valium®)

Le diazépam fait partie de la classe pharmacologique des benzodiazépines. Historiquement, il représente la première molécule prescrite à visée sédatrice en odontologie. Il possède un délai d'action rapide et doit donc être administré 1h avant chaque rendez-vous. Il peut être prescrit de façon ponctuelle en odontologie pédiatrique, bien que sa tolérance et son efficacité n'aient pas été établis chez l'enfant de moins de 6 ans. (Hedjazian, 2016)

- Posologie

- Chez l'enfant : 0,5 mg/kg en une prise 1h avant l'intervention.
- Chez l'adulte : 5 à 20 mg en une prise 1h avant l'intervention. (eVIDAL, 2020)

- Contre-indications

- Antécédents d'hypersensibilité à la molécule.
- Insuffisance respiratoire sévère.
- Syndrome d'apnée du sommeil.
- Insuffisance hépatique sévère.
- Myasthénie. (eVIDAL, 2020)

- Effets indésirables

Fatigue, somnolence et faiblesse musculaire sont fréquemment rencontrés et sont dose-dépendants. (eVIDAL, 2020)

- Précautions d'emploi

Son utilisation chez l'enfant doit se montrer exceptionnelle et uniquement en cas d'absence d'alternative thérapeutique. (eVIDAL, 2020)

- Formes galéniques disponibles

- Comprimés à 2 mg, à 5 mg et à 10 mg (sécables ou non).
- Solution buvable à 1% sous forme de flacon compte-gouttes. (eVIDAL, 2020)

### 5.1.3. L'alimémazine (Théralène®)

L'alimémazine fait partie, comme pour l'hydroxyzine, de la classe pharmacologique des antihistaminiques H1. Outre ses propriétés antitussives, cette molécule possède des propriétés anxiolytiques modérées. (Rumani, 2016)

- Posologie

1 à 2 mg/kg en une prise la veille au soir et 1h30 avant l'intervention. (Rumani, 2016)

- Contre-indications

- Antécédents d'hypersensibilité à la molécule.
- Femme enceinte ou allaitante.
- Antécédents de syndrome malin des neuroleptiques.
- Risque de glaucome par fermeture de l'angle.
- Trouble urétr prostatique à risque de rétention urinaire.
- Enfant de moins de 2 ans. (eVIDAL, 2020)

- Effets indésirables

Une somnolence, une fatigue, des céphalées et une sécheresse buccale sont fréquemment rencontrés après l'administration d'alimémazine. (eVIDAL, 2020)

- Précautions d'emploi

- La consommation d'alcool est déconseillée durant le traitement car l'effet sédatif peut être augmenté.
- L'alimémazine peut entraîner des troubles de la vigilance.
- Association déconseillée avec des médicaments bradycardisants ou hypokaliémiants, ainsi que les médicaments inhibiteurs de l'alcool déshydrogénase ou du CYP3A4. (eVIDAL, 2020)

- Formes galéniques disponibles

- Comprimés pelliculés sécables à 5 mg.
- Solution buvable à 4% dont l'administration se fait à l'aide d'une pipette doseuse.
- Sirop à 0,05% dont l'administration se fait à l'aide d'un gobelet doseur. (eVIDAL, 2020)

## 5.2. Anesthésique de contact : la lidocaïne

La lidocaïne est un anesthésiant utilisé en odonto-stomatologie pour les anesthésies de contact. Outre son utilisation au cabinet dentaire comme technique d'insensibilisation muqueuse précédant l'anesthésie locale, la lidocaïne peut être prescrite dans le traitement symptomatique des douleurs buccales aiguës, comme par exemple les douleurs traumatiques, les douleurs liées à l'éruption dentaire, ou les douleurs post-opératoires. (Sarri, 2010)

### ○ Posologie

L'application sur la zone douloureuse peut se faire à l'aide d'une compresse et doit être maintenue quelques minutes. L'application peut être renouvelée 4 fois par jour. (eVIDAL, 2020)

### ○ Contre-indications

Antécédents d'hypersensibilité à la molécule. (eVIDAL, 2020)

### ○ Précautions d'emploi

- Ne pas avaler : l'insensibilisation en résultant peut créer une sensation d'étouffement et augmente le risque de fausse route.
- Tenir compte du risque de morsure. (eVIDAL, 2020)

### ○ Effets indésirables

Les effets indésirables de l'administration de lidocaïne sous forme topique sont essentiellement liés aux réactions d'hypersensibilités qui peuvent être cutanées (rash, prurit, urticaire) ou plus sévères (œdème de Quincke, bronchospasme, hypotension) et peuvent aller jusqu'au choc anaphylactique. (eVIDAL, 2020)

- Formes galéniques disponibles

Administrables à n'importe quel âge :

- Crème buccale à 1% et à 2% (DYNEXAN®).
- Gel buccal à 0,6% (AFTAGEL®).

Administrables à partir de 6 ans : solution pour pulvérisation buccale à 0,2% (COLLUDOL®) et à 5% (LIDOCAÏNE AGUETTANT®, XYLOCAÏNE NEBULISEUR®). Elles sont contre-indiquées chez l'enfant de moins de 6 ans en raison du risque de convulsion lié à la concentration élevée en lidocaïne.

Contre-indiqué chez l'enfant : gel buccal à 2% (XYLOCAÏNE VISQUEUSE®). (eVIDAL, 2020)

### **5.3. Antiseptiques locaux : la chlorhexidine**

On dénomme antiseptiques les agents antimicrobiens utilisés sur une peau ou une muqueuse lésée, afin de prévenir ou de traiter une infection localisée, superficielle ou profonde, par diminution de la charge bactérienne. En odonto-stomatologie, la chlorhexidine, de la famille des biguanides, est de loin l'antiseptique permettant de réduire le plus efficacement la charge bactérienne intra-buccale : elle possède une activité bactéricide à large spectre et une légère activité fongicide. Elle peut se présenter sous la forme de bains de bouche ou de solution pour application locale. (Muster, 2008)

- Posologie

15 mL de solution pure (un godet ou une cuillère à soupe), maintenue en bouche pendant une minute puis recrachée, après brossage des dents et rinçage soigneux de la bouche à l'eau, 1 à 3 fois par jour.

Un badigeonnage ou un tamponnage des muqueuses à l'aide d'une compresse enroulée autour du doigt peut être réalisé chez l'enfant en bas âge ne sachant pas effectuer de bains de bouche. (eVIDAL, 2020)

- Contre-indications

Antécédents d'hypersensibilité à la molécule. (eVIDAL, 2020)

- Précautions d'emploi

- Ne pas avaler.
- Ne pas mettre en contact avec les yeux et ne pas introduire dans le nez ou le conduit auditif externe.
- Son emploi à long terme peut entraîner l'apparition de résistances. (Muster, 2008, eVIDAL, 2020)

- Effets indésirables

Son utilisation prolongée peut entraîner l'apparition :

- d'un déséquilibre de la flore bactérienne buccale en faveur de certaines espèces bactériennes ou fongiques ;
- de colorations brunes sur la langue, les dents et les résines composites disparaissant au brossage ;
- d'un goût métallique en bouche. (Muster, 2008 ; eVIDAL, 2020)

- Formes galéniques disponibles

Administrables à tout âge : solution pour bain de bouche à 0,12% (PAROEX®, PREXIDINE®), dont l'administration se fait à l'aide d'un gode doseur.

Administrable à partir de 3 ans : solution pour pulvérisation buccale à 0,11% (COLLUNOVAR®).

Administrables à partir de 6 ans :

- Solution pour bain de bouche à 0,20% (ELUDRILPERIO®) et à 0,50% (ELUDRIL®, ELUDRILPRO®).
- Suspension pour pulvérisation buccale à 1,43 mg/mL (THIOVALONE®). (eVIDAL, 2020)



#### 5.4. Antiviraux : l'aciclovir

L'*herpes simplex virus* (HSV1 et HSV2) se manifeste généralement pour la première fois chez l'enfant de moins de 10 ans : c'est la primo-infection herpétique. Le *gold standard* du traitement de l'infection à HSV est l'aciclovir, inhibiteur spécifique des *herpes virus* (au nombre de 8). L'aciclovir est prescrit sous forme de suspension buvable ou de comprimés dans le traitement de la primo-infection herpétique, ou sous forme de crème à appliquer localement durant la phase prodromique de l'herpès labial récurrent. L'aciclovir est également prescrit dans le traitement symptomatique des infections au virus zona varicelle (VZV). (BenYahya, 2013 ; Hombourger, 2019)

- Formes galéniques disponibles
  - Comprimés à 200mg. Des comprimés à 800 mg existent mais sont réservés à la prévention des complications du zona ophtalmique.
  - Solution buvable à 200mg/5mL dont l'administration se fait à l'aide d'un godet doseur.
  - Crème à 5% pour application locale. (eVIDAL, 2020)

- Posologie

Tableau 11 : schéma posologique de l'aciclovir dans le traitement de la primo-infection herpétique (d'après : Hombourger, Prise en charge clinique de la primo-infection herpétique buccale chez l'enfant, 2019)

Quand	Uniquement dans les 72 premières heures de la manifestation des prodromes de la primo-infection herpétique
Durée	5 à 10 jours selon l'intensité des symptômes
Posologie	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Enfant de moins de 2 ans</b> : 15mg/kg de suspension buvable à 200 mg/mL, 5 fois par jour</li> <li>• <b>Enfant de 2 à 6 ans</b> : 1 cuillère-mesure de suspension buvable à 200 mg/mL, 5 fois par jour</li> <li>• <b>Enfant de plus de 6 ans et adulte</b> : 1 comprimé à 200 mg (ou 5 cuillères-mesures de suspension buvable à 200 mg/mL), 5 fois par jour</li> </ul>

- Contre-indications

Antécédents d'hypersensibilité à la molécule. (eVIDAL, 2020)

- Effets indésirables

- Très fréquents : maux de tête.
- Fréquents : vertiges, nausées, vomissements, diarrhée, douleurs, abdominales, prurit, augmentation de l'urée et de la créatinine dans le sang, augmentation de la bilirubine et des enzymes hépatiques sériques. (eVIDAL, 2020)

## 5.5. Antifongiques

Les mycoses buccales sont des infections opportunistes à germes saprophytes, se développant lors d'un déséquilibre de la flore bactérienne buccale en faveur desdits germes. Ces déséquilibres peuvent avoir une origine générale (diabète,

immunodépression) ou iatrogénique (traitement antibiotique, traitement corticoïde). Les candidoses buccales sont les mycoses buccales les plus fréquentes, dont *Candida albicans* est le germe incriminé le plus fréquemment. Les candidoses chez l'enfant sont fréquemment observées et peuvent prendre plusieurs formes :

- le muguet ou stomatite candidosique pseudomembraneuse ;
- la perlèche ou chéilite angulaire : par ensalivation fréquente de la commissure labiale ;
- la glossite ;
- la candidose buccale chronique.

Outre l'instauration d'une hygiène buccale rigoureuse et le traitement des facteurs favorisants, la prise en charge des candidoses buccales est médicamenteuse : les polyènes, antifongiques locaux, tels que la nystatine ou l'amphotéricine B sont les molécules les plus employées. (Agbo-Godeau et Guedj, 2008 : Samaranayake *et al.*, 2002)

#### 5.5.1. Nystatine (MYCOSTATINE®)

- Formes galéniques disponibles

La seule forme galénique disponible est une suspension buvable à 100 000 UI/mL dont l'administration se fait à l'aide d'une pipette pour administration orale. (eVIDAL, 2020)

- Posologie

- Chez le nourrisson : 1 à 2 mL 4 fois par jour.
- Chez l'enfant et l'adulte : 1 à 6 mL 4 fois par jour.

Un badigeonnage local peut être réalisé 4 à 6 fois par jour. Le traitement doit être maintenu jusqu'à au moins 48 heures après la disparition des symptômes. (eVIDAL, 2020)

- Contre-indications

Antécédents d'hypersensibilités à la molécule. (eVIDAL, 2020)

- Effets indésirables

- Nausées, vomissements, diarrhées.
- Liés à une réaction d'hypersensibilité : rash, urticaire, pustulose exanthématique aiguë généralisée, syndrome de Stevens-Johnson, angioœdème. (eVIDAL, 2020)

#### 5.5.2. Amphotéricine B (FUNGIZONE®)

- Formes galéniques disponibles

La seule forme galénique disponible est une suspension buvable à 10%. Une seringue doseuse pour administration orale est fournie pour les nourrissons et les enfants de moins de 30 kg. (eVIDAL, 2020)

- Posologie

Le traitement doit être maintenu 15 à 21 jours, même en cas d'amélioration des symptômes.

Réparties en 2 à 3 prises par jour, en dehors des repas, les doses quotidiennes recommandées sont :

- chez le nourrisson et l'enfant de moins de 30 kg : 50 mg/kg/j, soit 1mL/2kg/j.
- chez l'enfant de plus de 30 kg : 1,5 g/j, soit 3 cuillères à café par jour.
- chez l'adulte ; 1,5 à 2 g/j, soit 3 à 4 cuillères à café par jour.

En cas d'atteinte limitée à la cavité buccale, la suspension buvable peut être administrée sous forme de bains de bouche, réalisés 3 à 4 fois par jour. Un badigeonnage local à l'aide d'une compresse peut être réalisé chez le jeune enfant ne pouvant effectuer un bain de bouche. (eVIDAL, 2020)

- Contre-indications

Antécédents d'hypersensibilité à la molécule. (eVIDAL, 2020)

- Effets indésirables

- Nausées, vomissements, diarrhées.
  - Rarement : glossite, colorations dentaires jaunâtres passagères pouvant être estompées au brossage. (eVIDAL, 2020)
- 

Au sein de ce travail, la description de ces nombreuses molécules, aussi exhaustive soit-elle, est nécessaire. Parce que chaque détail a son importance, la prescription médicamenteuse en odontologie pédiatrique doit être précise et adaptée à chaque patient, quel que soit son âge.

## CONCLUSION

La prescription médicamenteuse en odontologie pédiatrique n'est pas chose aisée : le chirurgien-dentiste doit s'adapter à chaque patient. L'évolution des paramètres pharmacocinétiques et pharmacodynamiques des différentes sous-populations pédiatriques, le choix d'une forme galénique qui serait la mieux adaptée et la mieux tolérée, sont autant de facteurs à prendre en compte afin de garantir le succès du traitement médicamenteux chez l'enfant, mais aussi la sécurité de son emploi.

La création d'un cadre réglementaire par l'instauration du Règlement Pédiatrique Européen en 2006 a permis, à ce jour, une augmentation du nombre d'essais cliniques pour les médicaments à usage pédiatrique. Cette réglementation permet une sécurisation croissante dans l'emploi des médicaments dans la population pédiatrique, qui était, jusqu'à cette période, incertaine pour une grande majorité des spécialités pharmaceutiques, du fait de l'extrapolation vers l'enfant des résultats obtenus par des essais cliniques chez l'adulte.

Les prescriptions courantes de l'odontologie pédiatrique peuvent être classées en plusieurs familles. Tout d'abord les antibiotiques, qui sont prescrits dans le but de lutter ou de prévenir une infection, qu'elle soit locale ou générale, tout en tenant compte du risque infectieux propre au patient. Les anti-inflammatoires, qu'ils soient non stéroïdiens et utilisés pour leurs propriétés antalgiques, ou stéroïdiens, prescrits principalement en prévention de l'œdème post-opératoire. Les antalgiques, dont la prescription se fait au cas par cas après évaluation de l'intensité de la douleur. L'hydroxyzine, le diazépam et l'alimémazine, prescrits en prémédication sédatrice. La lidocaïne, dont les propriétés anesthésiantes permettent de soulager les douleurs buccales aiguës. La chlorhexidine, antiseptique utilisé principalement en bain de bouche, permettant de prévenir ou guérir une infection locale. L'aciclovir, prescrit dans le traitement des infections virales. Enfin, les antifongiques, dans le traitement des mycoses buccales. Cet arsenal thérapeutique varié requiert de la part du chirurgien-dentiste une connaissance parfaite des modalités de prescription, à savoir la posologie, les contre-indications, les effets indésirables, les précautions d'emploi, ainsi que les formes galéniques existantes pour chaque spécialité pharmaceutique.

## RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Agbo-Godeau S, Guedj A. Mycoses buccales. Dans : EMC – Médecine buccale. 2008 ; 3(1) : 1-9. [Article 28-240-C10]
2. Anand KJ. Pain and its effects in the human neonate and fetus. N Engl J Med. 1987; 317(21): 1321-9.
3. Anderson BJ, Holford NH, Wollard GA, Kanagasundaram S, Mahadevan M. Perioperative pharmacodynamics of acetaminophen analgesia in children. Anesthesiology. 1999; 90(2): 411-21.
4. Ando K, Mori K, Corradini N, Redini F, Heymann, D. Mifamurtide for the treatment of nonmetastatic osteosarcoma. Expert Opin Pharmacother. 2011; 12(2): 285–292.
5. Autret-Leca E, Bensouda-Grimaldi M, Le Guellec C, Jonville-Béra AP. L'enfant et les médicaments : application à la prescription en pédiatrie. Arch pédiatr. 2006 ; 13(2) : 181-5.
6. Baudon JJ, Lemale J. Ulcères gastroduodénaux de l'enfant. Dans : EMC – Pédiatrie – Maladies Infectieuses. 2012 : 1-10. [Article 4-018-T-10]
7. BenYahya I. Thérapeutiques anti-infectieuses : antibiotiques, antifongiques, antiviraux. Dans : EMC – Médecine buccale. 2013 ; 7(1) : 1-11. [Article 28-525-C-10]
8. Berthet A, Desprez-Droz D, Manière MC. Le traitement de la douleur et de l'anxiété chez l'enfant. Paris : Quintessence International ; 2007. 125 p.
9. Bigrat V. Intoxications aux digitaliques: évaluation de la morbi-mortalité chez les patients admis au CHU de Limoges de 2010 à 2014 [Thèse d'exercice]. [Limoges] : Université de Limoges. Faculté de Médecine ; 2015. 135 p.

10. Bonnot O, Gollier-Briant F. Traitements pharmacologiques chez l'enfant et chez l'adolescent. Dans : EMC - Psychiatrie. 2019 ; 36(2) : 1-11. [Article 37-875-B-20]
11. Casamajor P, Descroix V. Prescription ciblée en odontologie. Nouvelle édition entièrement revue et mise à jour. Paris : Éditions CdP ; 2009. 279 p.
12. Caillat C. Prémédication sédatrice per os: état actuel des connaissances, enquête de pratique en Lorraine auprès des chirurgiens-dentistes [Thèse d'exercice]. [Nancy]: Université de Lorraine. Faculté d'Odontologie ; 2017. 141p.
13. Commission des dispositifs médicaux de l'Association Dentaire Française. Mieux prescrire en odontologie. Paris : Association dentaire française - Commission des dispositifs médicaux ; 2006. 94 p.
14. Courtioux C. La douleur chez l'enfant : évolution des connaissances vers une meilleure prise en charge [Thèse d'exercice]. [Limoges]: Université de Limoges. Faculté de Pharmacie ; 2001. 115 p.
15. Derry CJ. Caffeine as an analgesic adjuvant for acute pain in adults. Cochrane database syst rev. 2012; (3): CD009281.
16. Descroix V. Antibiotiques en médecine buccale. Dans : EMC – Médecine Buccale. 2010 ; 5(2) : 1-9. [Article 28-520-C-10]
17. Dommergues JP. La lutte contre la douleur de l'enfant: des acquis encore fragiles. Arch Pédiatr. 2000 ; 7(4) : 339–42.
18. Freydier C. Évaluation des pratiques de prescription d'antibioprophylaxie en chirurgie dentaire chez les patients adultes au CHU de Nice. [Nice]: Université de Nice Sophia Antipolis. Faculté d'Odontologie ; 2017. 65 p.
19. Gaudelus J, Dieu S, Tazarourte-Pinturier MF, Sauvion S, Nathanson M. Traitement des migraines de l'enfant. Arch Pédiatr. 1996 ; 3(7) : 728–31.



20. Gaudouin A. Le Règlement (CE) n°1901/2006, relatif aux médicaments à usage pédiatrique en Europe : Autorisations de mise sur le marché en vue d'un usage pédiatrique [Thèse d'exercice]. [Rouen] : Université de Rouen. UFR de médecine et de pharmacie ; 2015. 163 p.
21. Gauvain-Piquard A, Pichard-Léandri E. La douleur chez l'enfant. New York : Medsi/McGraw-Hill ; 1989. 263 p.
22. Girardet JP, Luc G, Rieu D, Bruckert E, Darmaun D, Farnier M. Prise en charge des hypercholestérolémies de l'enfant : recommandations du Comité de nutrition de la Société française de pédiatrie et de la Nouvelle société française d'athérosclérose. Arch Pédiatr. 2011. 18(2) : 217-229.
23. Gómez-Moreno G, Guardia J, Cutando A, Calvo-Guirado JL. Pharmacological interactions of anti-microbial agents in odontology. Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2009; 14(3): E123-8.
24. Grenouilleau V. Modification galénique des formes orales sèches : amélioration des pratiques en gériatrie [Thèse d'exercice]. [Bordeaux] : Université de Bordeaux 2. UFR des sciences pharmaceutiques ; 2014. 77 p.
25. Guyomard M. Le coiffage pulpaire direct : aspects histophysiologiques, facteurs de succès et biomatériaux actuels. [Brest] : Université de Bretagne Occidentale. Faculté d'odontologie ; 2012. 174 p.
26. Hedjazian K. La prémédication sédatrice par voie orale en odontologie [Thèse d'exercice]. [Lille] : Université de Lille 2. Faculté de Chirurgie Dentaire ; 2016. 104 p.
27. Hentgen V. Traitement par la colchicine chez l'enfant : à faire et à ne pas faire. Revue du Rhumatisme monographies. 2012 ; 79(1) : 42–45.

28. Hombourger M. Prise en charge clinique de la primo-infection herpétique buccale chez l'enfant [Thèse d'exercice]. [Nancy] : Université de Lorraine. Faculté d'Odontologie ; 2019. 145 p.
29. Jacqz-Aigrain E, Choonara I. Paediatric clinical pharmacology. New York : Taylor & Francis Fontis Media ; 2006. 805 p.
30. Jannin V, Lemagnen G, Gueroult P, Larrouture D, Tuleu C. Rectal route in the 21st Century to treat children. *Adv Drug Deliv Rev.* 2014; 73: 34-49.
31. Jourdan P. Mise en place et résultats d'une action visant à améliorer la pertinence des prescriptions d'amoxicilline-acide clavulanique per os au CHU de Dijon [Thèse d'exercice]. [Nancy] : Université de Lorraine. Faculté de Pharmacie ; 2019. 81 p.
32. Kearns G, Abdel-Rahman SM, Alander SW, Blowey DL, Leeder JS, Kauffman RE. Developmental Pharmacology: Drug Disposition, Action, and Therapy in Infants and Children. *N Engl J Med.* 2003; 349(12): 1157-67.
33. Kerlan V. Diabète de type 2 du sujet jeune. *Ann endocrinol.* 2005 ; 66(1) : 41-43.
34. Lajoinie A, Hénin E, Kassai B. Choisir la forme pharmaceutique orale la plus adaptée à l'enfant. *Arch pédiatr.* 2015 ; 22(8) : 877-85.
35. Le Moigne M. Épidémiologie de l'acné modérée à sévère: Isotrétinoïne et risque psychiatrique [Thèse de doctorat]. [Nantes] : Université Bretagne Loire. École doctorale Biologie-Santé ; 2017. 139 p.
36. Lesclous P, Duffau F, Bensahel JJ, Blanchard P, Descroix V, Dubreuil L et coll. Prescription des antibiotiques en pratique bucco-dentaire : Recommandations AFSSAPS 2011. *Med. Buccale Chir. Buccale.* 2011 ; 17(4) : 334-46.
37. Lupoglazoff JM, Denjoy I, Guicheney P, Casasoprana A, Coumel P. Syndrome du QT long congénital. *Arch Pédiatr.* 2001 ; 8(5) : 525-34.

38. Martinez-Vinson C. Maladies inflammatoires chroniques intestinales de l'enfant : maladie de Crohn, rectocolite hémorragique. Dans : EMC – Pédiatrie – Maladies Infectieuses. 2016 ; 11(3) : 1-10. [Article 4-019-B-10]
39. Montgomery CJ, McCormack JP, Reichert CC, Marsland CP. Plasma concentrations after high-dose (45 mg.kg<sup>-1</sup>) rectal acetaminophen in children. *Can j anaesth.* 1995; 42(11): 982-6.
40. Muster D. Antalgiques. Dans : EMC – Chirurgie Orale et Maxillo-Faciale. 2002 : 1-6. [Article 22-012-G-10]
41. Muster D. Antiseptiques en chirurgie dentaire et stomatologie. Dans : EMC – Médecine Buccale. 2008 ; 3(1) : 1-10. [Article 28-510-C-10]
42. Muster D. Médicaments de l'inflammation. Dans : EMC - Stomatologie. 2005 ; 1(1) : 21–9. [Article 22-012-C-10]
43. Noirrit-Esclassan E, Bailleul-Forestier I. Prescription chez l'enfant. *Réal. clin. (Ed. fr.).* 2017 ; (4) : 282-6.
44. OFDT (Observatoire Français des Drogues et des Toxicomanies). Alcool, tabac et cannabis en 2014, durant les « années collège ». *Tendances.* 2015 ; (106) : 1-6.
45. OFDT (Observatoire Français des Drogues et des Toxicomanies). Les drogues à 17 ans : analyse de l'enquête ESCAPAD 2017. *Tendances.* 2018 ; (123) : 1-8.
46. Ovies M. Évaluation du risque médicamenteux en odontologie pédiatrique [Thèse d'exercice]. [Nice] : Université de Nice-Sophia Antipolis. UFR d'odontologie ; 2018. 65 p.

47. Parlement Européen, Conseil de l'Union Européenne. Règlement CE 1901/2006 du Parlement Européen relatif aux médicaments à usage pédiatrique. Journal officiel de l'Union Européenne. 12 décembre 2006.
48. Pierrot S, Manac'h Y. Les parotidites de l'enfant. Lett oto-rhino-laryngol chir cervicofac. 2004 ; (292) : 16-8.
49. Potier A. Enjeux des formulations orales liquides pédiatriques et initiatives récentes : illustration par la réalisation d'une solution de chlorhydrate de clonidine [Thèse d'exercice]. [Nancy] : Université de Lorraine. Faculté de Pharmacie ; 2017. 155 p.
50. Rammaert B, Alfandari S. Macrolides. Dans : EMC – Maladies infectieuses. 2006 ; 1-13. [Article 8-004-G-10]
51. Robert JJ. Le diabète de l'enfant et de l'adolescent, traitement et perspectives. Cah puéric. 2014 ; 52(284) : 12-16.
52. Robert S. Prescription médicamenteuse chez les enfants hospitalisés : évaluation des pratiques dans les services de pédiatrie du CHRU de Nancy [Mémoire de DES]. [Nancy] : Université de Lorraine. Faculté de pharmacie ; 2017. 152 p.
53. Samaranayake LP, Cheung LK, Samaranayake YH. Candidiasis and other fungal diseases of the mouth. Dermatol Ther. 2002; 15(3): 251–69.
54. Sarri S. L'algésie mandibulaire en odontomatologie. Stratégies contre les échecs d'anesthésie [Thèse d'exercice]. [Nancy] : Université Henri Poincaré Nancy 1. Faculté de Chirurgie Dentaire ; 2010. 151 p.
55. Sater C. Les prescriptions médicamenteuses en pédodontie. [Nantes] : Université de Nantes. Faculté ; 2011. 114 p.
56. Schlatter J. Préparations orales liquides en pédiatrie : le guide. Paris : Lavoisier ; 2015. 501 p.

57. SFCO (Société Française de Chirurgie Orale). Prescription des anti-inflammatoires en chirurgie buccale chez l'adulte. *Med. Buccale Chir. Buccale*. 2009 ; 15 : S3-5.
58. SFCO (Société Française de Chirurgie Orale). Recommandations pour la prescription des anti-inflammatoires en chirurgie buccale chez l'adulte. *Med. Buccale Chir. Buccale*. 2008 ; 14 : 129-59.
59. Thomson SA, Tuleu C, Wong ICK, Keady S, Pitt KG, Sutcliffe AG. Minitablets: new modality to deliver medicines to preschool-aged children. *Pediatrics*. 2009; 123(2): e235-8.
60. Timour Q. Anti-inflammatoires : avantages et inconvénients des AINS versus corticoïdes. Dans : *EMC – Médecine buccale*. 2008 ; 3(1) : 1-10. [Article 28-535-C-10]
61. Victorri-Vigneau C. Intérêt de l'approche galénique. *Déviante Soc*. 2006 ; 30(3) : 267.
62. Wojewoda E, Chou KJ. Factors Associated With Dispensing Dosage Delivery Devices. *J Pediatr Pharmacol Ther*. 2017; 22(4): 251-5.
63. Wollner A, Lécuyer A, De La Rocque F, Sedletzki G, Derkx V, Boucherat M, et coll. Acceptabilité, compliance et rythme d'administration des antibiotiques oraux chez l'enfant, en ambulatoire. *Arch Pédiatr*. 2011 ; 18(5) : 611-6.
64. Yin HS. Parents' medication administration errors: role of dosing instruments and health literacy. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2010; 164(2): 181-6.

## RÉFÉRENCES ÉLECTRONIQUES

1. ANSM (Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé). Hydroxyzine (Atarax et génériques): nouvelles restrictions d'utilisation pour minimiser le risque d'allongement [QT] - Point d'Information [Internet]. 2015 [consulté le 20/03/2020]. Disponible sur : <https://ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Hydroxyzine-Atarax-et-generiques-nouvelles-restrictions-d-utilisation-pour-minimiser-le-risque-d-allongement-QT-Point-d-Information>
2. ANSM (Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de Santé). Réunion du sous-groupe de travail sur les médicaments utilisés en Pédiatrie avec les Associations de Patients et d'Usagers du Système de Santé [Internet]. 2016 [consultation le 19/03/2020]. Disponible sur : [http://dev4-afssaps-marche2017.integra.fr/var/ansm\\_site/storage/original/application/8337f494a75ab05eb80771869117b5e2.pdf](http://dev4-afssaps-marche2017.integra.fr/var/ansm_site/storage/original/application/8337f494a75ab05eb80771869117b5e2.pdf)
3. ANSM (Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de Santé). Réunion du sous-groupe de travail sur les médicaments utilisés en Pédiatrie avec les Associations de Patients et d'Usagers du Système de Santé [Internet]. 2017 [consultation le 19/03/2020]. Disponible sur : [https://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=&ved=2ahUKEwiltpuk9 XsAhVFExoKHxonAmlQFjAAegQIBRAC&url=http%3A%2F%2Fansm.sante.fr%2Fcontent%2Fdownload%2F112763%2F1428679%2Fversion%2F1%2Ffile%2FCR\\_CI-Associations-Patients\\_Sous-groupe-Pediatri](https://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=&ved=2ahUKEwiltpuk9 XsAhVFExoKHxonAmlQFjAAegQIBRAC&url=http%3A%2F%2Fansm.sante.fr%2Fcontent%2Fdownload%2F112763%2F1428679%2Fversion%2F1%2Ffile%2FCR_CI-Associations-Patients_Sous-groupe-Pediatri)
4. ANSM (Agence Nationale de Sécurité du Médicament et produits de santé). Médicaments à base de tétrazépam, d'almitrine, de ranélate de strontium et de codéine (chez l'enfant) : Retour d'information sur le PRAC [Internet]. 2013 [consulté le 01/07/2020]. Disponible sur : <https://ansm.sante.fr/S-informer/Travaux-de-l-Agence-Europeenne-des-Medicaments-EMA-Comite-pour-l-evaluation-des-risques-en-matiere-de-pharmacovigilance-PRAC/Medicaments-a-base-de-tetrazepam-d-almitrine-de-ranelate-de-strontium-et-de-codeine-chez-l-enfant>

5. EurékaSanté. Les différentes formes de médicaments [Internet]. 2019 [consulté le 23/01/2020]. Disponible sur : <https://eurekasante.vidal.fr/medicaments/regles-bon-usage/formes-medicament.html>
6. EurekaSanté. Qu'est-ce qu'un antibiotique ? [Internet]. 2009 [consulté le 06/04/2020]. Disponible sur : <https://eurekasante.vidal.fr/medicaments/antibiotiques/antibiotiques-c-est-quoi.html>
7. European Medicines Agency, CHMP (Committee for Medicinal Products for Human use). E11(R1) Guideline on clinical investigation of medicinal products in the pediatric population, Step 5 [Internet]. 2017 [consultation le 08/01/2020]. Disponible sur : [https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/ich-e11r1-guideline-clinical-investigation-medicinal-products-pediatric-population-revision-1\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/ich-e11r1-guideline-clinical-investigation-medicinal-products-pediatric-population-revision-1_en.pdf)
8. European Medicines Agency, CHMP (Committee for Medicinal Products for Human use). Guideline on the need for non-clinical testing in juvenile animals on human pharmaceuticals paediatric indications [Internet]. 2008 [consultation le 15/01/2020]. Disponible sur : [https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/guideline-need-non-clinical-testing-juvenile-animals-pharmaceuticals-paediatric-indications\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/guideline-need-non-clinical-testing-juvenile-animals-pharmaceuticals-paediatric-indications_en.pdf)
9. European Medicines Agency, CHMP (Committee for Medicinal Products for Human use). Guideline on pharmaceutical development of medicines for paediatric use [Internet]. 2013 [consultation le 25/05/2020]. Disponible sur : [https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/guideline-pharmaceutical-development-medicines-paediatric-use\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/guideline-pharmaceutical-development-medicines-paediatric-use_en.pdf)
10. European Medicines Agency, CHMP (Committee for Medicinal Products for Human use). Formulations of choice for the paediatric population [Internet]. 2006

[consultation le 25/05/2020]. Disponible sur :  
[https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/reflection-paper-formulations-choice-paediatric-population\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/reflection-paper-formulations-choice-paediatric-population_en.pdf)

11. eVIDAL. Page d'accueil [Internet]. [consulté le 08/04/2020]. Disponible sur :  
<https://www.vidal.fr>

12. Gagnault JC. Pharmacocinétique [Internet]. 2020 [consulté le 13/01/2020].  
Disponible sur : <http://www.universalis.fr/encyclopedie/pharmacocinetique/>

13. HAS (Haute Autorité de Santé). Outils de sécurisation et d'autoévaluation de l'administration des médicaments [Internet]. 2013 [consultation le 28/06/2020].  
Disponible sur : [https://www.has-sante.fr/jcms/c\\_946211/fr/outils-de-securisation-et-d-autoevaluation-de-l-administration-des-medicaments](https://www.has-sante.fr/jcms/c_946211/fr/outils-de-securisation-et-d-autoevaluation-de-l-administration-des-medicaments)

14. HAS (Haute Autorité de Santé). Prise en charge médicamenteuse de la douleur chez l'enfant : alternatives à la codéine [Internet]. 2016 [consulté le 29/06/2020].  
Disponible sur : [https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2016-02/prise\\_en\\_charge\\_medicamenteuse\\_de\\_la\\_douleur\\_chez\\_lenfant\\_alternatives\\_a\\_la\\_codeine\\_-\\_fiche\\_memo.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2016-02/prise_en_charge_medicamenteuse_de_la_douleur_chez_lenfant_alternatives_a_la_codeine_-_fiche_memo.pdf)

15. Haute Autorité de Santé. Rapport d'élaboration : Contraception chez l'homme et la femme [Internet]. 2013 [consulté le 10/06/2020]. Disponible sur : [https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2015-02/contraception\\_fiches\\_memo\\_rapport\\_delaboration.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2015-02/contraception_fiches_memo_rapport_delaboration.pdf)

16. INSEE (Institut National de la Statistique et des Études Économiques). Les naissances en 2018 [Internet]. 2019 [consulté le 17/06/2020]. Disponible sur :  
<https://www.insee.fr/fr/statistiques/4190525>



17. Jones BL. Pharmacocinétique chez l'enfant [Internet]. 2018 [consultation le 14/01/2020]. Disponible sur : <https://www.msdmanuals.com/fr/professional/p%C3%A9diatrie/principes-du-traitement-m%C3%A9dicamenteux-chez-l-enfant/pharmacocin%C3%A9tique-chez-enfant>
18. Legifrance. Arrêté du 12 juillet 2017 portant modification des exonérations à la réglementation des substances vénéneuses [Internet]. 2017 [consulté le 01/07/2020]. Disponible sur : <https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000035187458?r=ByP64Bmh6k>
19. Legifrance. Code de la Santé Publique - Article R4127-34 [Internet]. 8 janvier 2009 [consulté le 21/09/2020]. Disponible sur : [https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/article\\_jo/JORFARTI000001914836](https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/article_jo/JORFARTI000001914836)
20. Legifrance. Code de la Santé Publique - Article R4235-48 [Internet]. 29 juillet 2004 [consulté le 21/09/2020]. Disponible sur : [https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article\\_lc/LEGIARTI000006913703/](https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000006913703/)
21. Legifrance. Code de la Santé Publique - Article R5132-3 [Internet]. 8 janvier 2009 [consulté le 20/06/2020]. Disponible sur : <https://www.legifrance.gouv.fr/codes/id/LEGIARTI000006915532/2009-01-08/>
22. Pédiadol. Pédiadol : La douleur de l'enfant [Internet]. 2019 [consulté le 29/06/2020]. Disponible sur : <https://pediadol.org/>

## TABLE DES MATIÈRES

<b>SOMMAIRE</b> .....	<b>8</b>
<b>LISTE DES FIGURES</b> .....	<b>9</b>
<b>LISTE DES TABLEAUX</b> .....	<b>11</b>
<b>INTRODUCTION</b> .....	<b>12</b>
<b>1. Principes de prescription en odontologie pédiatrique</b> .....	<b>13</b>
<b>1.1. Spécificités des paramètres pharmacologiques en pédiatrie</b> .....	<b>13</b>
1.1.1. Pharmacocinétique en pédiatrie.....	14
1.1.2. Pharmacodynamique en pédiatrie.....	20
<b>1.2. Formes galéniques adaptées à l'enfant</b> .....	<b>22</b>
1.2.1. Formes orales solides.....	22
1.2.2. Formes orales liquides .....	25
1.2.3. Forme rectale.....	26
1.2.4. Critères de choix des formes orales.....	26
<b>1.3. Réglementation européenne concernant les médicaments à usage pédiatrique</b> .....	<b>29</b>
1.3.1. Historique.....	29
1.3.2. Bilan du règlement pédiatrique européen.....	30
1.3.3. Prescriptions hors autorisation de mise sur le marché et odontologie .....	31
<b>1.4. Rédaction d'une ordonnance en odontologie pédiatrique</b> .....	<b>31</b>
1.4.1. Code de la Santé Publique .....	31
1.4.2. Compréhension du traitement par les parents.....	32
<b>2. Les antibiotiques</b> .....	<b>34</b>
<b>2.1. Familles d'antibiotiques utilisées en odontostomatologie</b> .....	<b>34</b>
2.1.1. Bêta-lactamines .....	34
2.1.2. Macrolides vrais .....	37
2.1.3. Macrolides apparentés .....	43
2.1.4. 5 Nitro-imidazolés.....	46
2.1.5. Tétracyclines .....	48
<b>2.2. Quand prescrire ?</b> .....	<b>50</b>
2.2.1. Antibiothérapie prophylactique.....	50
2.2.2. Antibiothérapie curative .....	51
2.2.3. Population générale.....	53
2.2.4. Patient immunodéprimé.....	55
2.2.5. Patient à haut risque d'endocardite infectieuse.....	56
2.2.6. Cas particuliers.....	58
<b>3. Les anti-inflammatoires</b> .....	<b>60</b>
<b>3.1. Anti-inflammatoires non stéroïdiens</b> .....	<b>60</b>
3.1.1. Ibuprofène .....	63
3.1.2. Kétoprofène .....	64
3.1.3. Acide méfénamique .....	65
3.1.4. Acide tiaprofénique .....	66
3.1.5. Acide niflumique .....	66
<b>3.2. Anti-inflammatoires stéroïdiens</b> .....	<b>67</b>
3.2.1. Prednisolone .....	71
3.2.2. Prednisone .....	71
<b>4. Les antalgiques</b> .....	<b>72</b>

<b>4.1.</b>	<b>Évolution des connaissances concernant la douleur chez l'enfant .....</b>	<b>72</b>
<b>4.2.</b>	<b>Moyens d'évaluation de la douleur .....</b>	<b>73</b>
4.2.1.	Auto-évaluation .....	73
4.2.2.	Hétéro-évaluation .....	76
<b>4.3.</b>	<b>Quand prescrire : recommandations et moyens thérapeutiques .....</b>	<b>77</b>
4.3.1.	Paliers de douleurs selon l'OMS.....	77
4.3.2.	Palier I : antalgiques non opioïdes .....	78
4.3.3.	Palier II : antalgiques opioïdes faibles associés ou non à des co-antalgiques.....	81
4.3.4.	Palier III : antalgiques opioïdes forts associés ou non à des co-antalgiques.....	85
<b>5.</b>	<b>Autres prescriptions courantes.....</b>	<b>88</b>
<b>5.1.</b>	<b>Prémédication sédative .....</b>	<b>88</b>
5.1.1.	L'hydroxyzine (Atarax®) .....	88
5.1.2.	Le diazépam (Valium®).....	89
5.1.3.	L'alimémazine (Théralène®).....	90
<b>5.2.</b>	<b>Anesthésique de contact : la lidocaïne .....</b>	<b>92</b>
<b>5.3.</b>	<b>Antiseptiques locaux : la chlorhexidine .....</b>	<b>93</b>
<b>5.4.</b>	<b>Antiviraux : l'aciclovir.....</b>	<b>95</b>
<b>5.5.</b>	<b>Antifongiques .....</b>	<b>96</b>
5.5.1.	Nystatine (MYCOSTATINE®) .....	97
5.5.2.	Amphotéricine B (FUNGIZONE®).....	98
<b>CONCLUSION.....</b>		<b>100</b>
<b>RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES .....</b>		<b>101</b>
<b>RÉFÉRENCES ÉLECTRONIQUES .....</b>		<b>108</b>
<b>TABLE DES MATIÈRES.....</b>		<b>112</b>

Vu la demande du doyen de la faculté d'odontologie de Lorraine sur le rapport du jury :

Président : J. M. MARTRETTE – Professeur des universités  
Membre du jury : S. JAGER – Maître de conférences des universités (Directrice de thèse)  
Membre du jury : K. YASUKAWA – Maître de conférences des universités  
Membre du jury : M. HERNANDEZ – Maître de conférences des universités

le président de l'université de Lorraine autorise

**Monsieur Benjamin COURRIER**

né à TOUL (Meurthe-et-Moselle) le 16 avril 1994,

à soutenir et imprimer sa thèse en vue d'obtenir le diplôme d'État de docteur en chirurgie dentaire intitulée :

**« LES PRESCRIPTIONS MÉDICAMENTEUSES EN ODONTOLOGIE PÉDIATRIQUE :  
RECOMMANDATIONS ACTUELLES »**

Nancy, le 19 novembre 2020

N° autorisation : 11530 C

Le président de l'université de Lorraine



P. MUTZENHARDT

**COURRIER Benjamin – Les prescriptions médicamenteuses en odontologie pédiatrique : recommandations actuelles**

Nancy 2020 : 113 pages. 15 figures. 11 tableaux.

Th. : Chir.-Dent. : Nancy 2020

**Mots-clefs** : pédiatrie, pharmacologie, prescription, antibiotiques, anti-inflammatoires, antalgiques.

**Résumé** : En odontologie pédiatrique, la prescription médicamenteuse s'avère délicate, car les règles de prescription ne peuvent s'appliquer de la même manière chez l'adulte que chez l'enfant. À ce titre, le chirurgien-dentiste se doit d'avoir une parfaite connaissance des molécules qu'il emploie : leur posologie, leurs contre-indications, leurs précautions d'emploi, ainsi que leurs éventuels effets indésirables. Ce travail traitera en premier lieu des principes de prescription spécifiques à l'odontologie pédiatrique. Dans les parties suivantes seront détaillées les recommandations en matière de prescription d'antibiotiques, d'anti-inflammatoires, d'antalgiques, puis en dernier lieu des autres prescriptions courantes relatives à l'odontologie pédiatrique.

**Jury :**

Président : Pr Jean-Marc MARTRETTE

Membre : Dr Kazutoyo YASUKAWA

Membre : Dr Magali HERNANDEZ

Directrice de thèse : Dr Stéphanie JAGER

**Adresse de l'auteur :**

COURRIER Benjamin  
10bis rue Jeannot  
54000 Nancy