

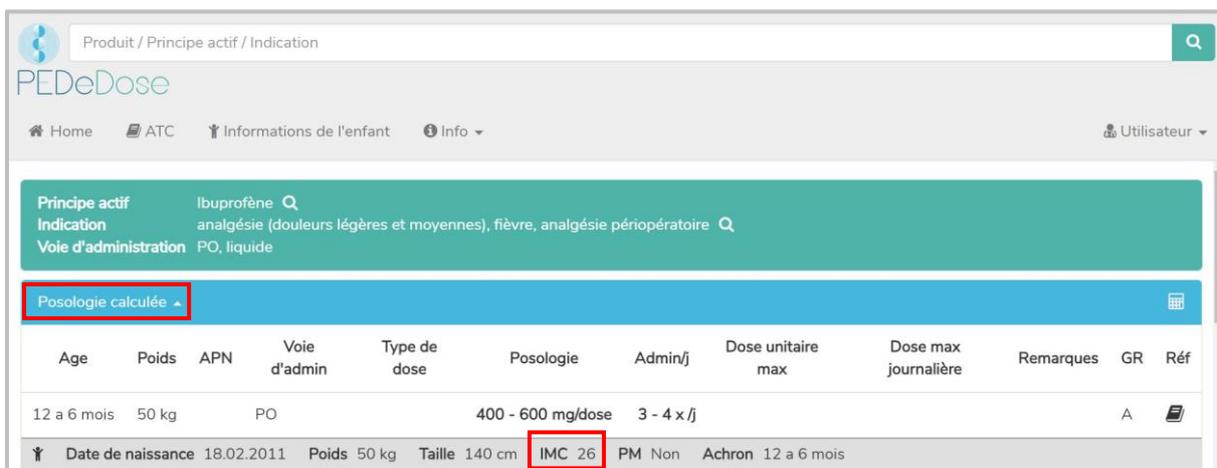
Fiche d'information

Les posologies médicamenteuses chez l'enfant en surpoids

Limites du dosage des médicaments en fonction du poids corporel total

Les doses indiquées par PEDeDose s'appliquent aux enfants de poids normal et à leur composition corporelle liée à l'âge. Le calcul de la dose est basé sur le poids corporel total (PCT) et, dans certains cas, sur la surface corporelle (*body surface area* – BSA). Les doses indiquées dans PEDeDose ne tiennent donc pas compte des altérations de l'état physiologique, comme le surpoids, l'obésité ou l'ascite, dans lesquels l'augmentation du poids corporel n'est pas en corrélation linéaire avec la composition corporelle. L'altération de la composition corporelle ainsi que les comorbidités associées et les facteurs spécifiques à une substance peuvent influencer la pharmacocinétique et la pharmacodynamique d'un médicament. De ce fait, les posologies calculées par PEDeDose peuvent être inappropriées et conduire, par exemple, à un surdosage.

Afin de fournir aux professionnels de la santé un indicateur de l'état de surpoids ou d'obésité d'un patient, PEDeDose calcule l'indice de masse corporelle (IMC). L'IMC est affiché avec la «Posologie calculée» dans la liste des données individuelles de l'enfant (voir Figure 1). La Société Suisse de Pédiatrie définit le surpoids comme un IMC >90^{ème} centile et l'obésité, comme un IMC >97^{ème} centile¹. Dans cette fiche d'information, le terme «surpoids» est utilisé et englobe l'«obésité». Les valeurs de référence de l'IMC et les courbes de croissance pour la population pédiatrique suisse ont été élaborées par Braegger et al. (2011)².



Produit / Principe actif / Indication

PEDeDose

Home ATC Informations de l'enfant Info Utilisateur

Principe actif: Ibuprofène
Indication: analgésie (douleurs légères et moyennes), fièvre, analgésie périopératoire
Voie d'administration: PO, liquide

Posologie calculée

Age	Poids	APN	Voie d'admin	Type de dose	Posologie	Admin/j	Dose unitaire max	Dose max journalière	Remarques	GR	Réf
12 a 6 mois	50 kg		PO		400 - 600 mg/dose	3 - 4 x/j				A	

Date de naissance: 18.02.2011 | Poids: 50 kg | Taille: 140 cm | **IMC 26** | PM: Non | Achron: 12 a 6 mois

Figure 1: L'indice de masse corporelle (IMC) est affiché dans PEDeDose sous l'onglet «Posologie calculée».

Posologie des médicaments chez les enfants en surpoids

Actuellement, il existe peu de données sur l'ajustement posologique en cas de surcharge pondérale. Il existe dans les publications certaines études pharmacocinétiques sur des substances actives spécifiques. Cependant, l'absence de validation externe ou une taille d'échantillon inappropriée constituent souvent des limites. Par conséquent, dans la plupart des cas, la posologie chez les enfants en surpoids ne peut être calculée que de manière empirique.

En fonction des propriétés physicochimiques d'une substance active (solubilité ou distribution dans la graisse/l'eau), les paramètres pharmacocinétiques peuvent changer chez les patients en surpoids et influencer la durée et/ou l'intensité de l'effet. Deux paramètres pharmacocinétiques sont particulièrement importants à cet égard: le volume de distribution (Vd), qui reflète la manière dont un médicament est distribué dans l'organisme, et la clairance (Cl), qui décrit le volume de plasma épuré du médicament par unité de temps³. C'est pourquoi il faut également tenir compte des types de doses (p. ex. dose de charge ou dose d'entretien). Ainsi, pour la posologie empirique des médicaments chez les enfants en surpoids, on peut dire que la composition corporelle, le type de dose, les propriétés physicochimiques du médicament et ses paramètres pharmacocinétiques ainsi que les comorbidités doivent être pris en compte. L'énoncé de position du Pediatric Pharmacy Advocacy Group⁴ et l'article de Xiong et al.⁵ sont utiles pour comprendre et aborder l'ajustement posologique chez les enfants en surpoids.

On trouve dans les publications différentes mesures pour décrire la composition corporelle (angl. *body size descriptors*) comme approche pratique pour la posologie empirique, qui peuvent être utilisés à la place du poids corporel pour le calcul des doses de médicaments chez les enfants en surpoids^{5,6}. Le Tableau 1 présente une vue d'ensemble des *body size descriptors* rapportés.

Tableau 1: Liste des body size descriptors. Références bibliographiques:⁵⁻⁸

Body size descriptor	Description
Poids corporel total (Total Body Weight – TBW)	Le poids corporel réel
Poids corporel maigre / masse maigre (Lean Body Weight – LBW) / Fat Free Mass – FFM)	Somme du poids des organes, des muscles, des os et des liquides extracellulaires
Poids corporel idéal (Ideal Body Weight – IBW)	Poids au 50ème centile de la courbe de croissance pour l'âge de l'enfant (tient compte des différences entre les sexes)
Poids corporel ajusté (Adjusted Body Weight – AdjBW)	$AdjBW = IBW + k * (TBW - IBW)$ k = facteur d'ajustement
Surface corporelle par Mosteller (Body Surface Area – BSA)	$BSA = (TBW * taille [cm] / 3600)^{1/2}$

Approches dans la pratique quotidienne

L'information professionnelle des produits peut contenir des recommandations posologiques pour les patients en surpoids. Toutefois, comme ces informations sont rarement disponibles, des lignes directrices publiées (Tableau 2) et une liste d'articles de synthèse regroupés par sous-spécialité médicale (Tableau 3) sont fournies ci-dessous. Ils décrivent des *body size descriptors* spécifiques à une substance qui peuvent être appropriés pour le calcul empirique des posologies de médicaments chez les enfants en surpoids.

La Figure 2 présente une liste de questions clés à se poser pour la posologie des médicaments chez les personnes en surpoids. Ces questions sont tirées de publications^{4,5,9} et de la justification pharmacologique.

Questions clés – Publications

- L'information professionnelle comporte-t-elle des informations concernant la posologie chez les patients en surpoids?
- Existe-t-il d'autres publications?
- Existe-t-il un fiable *body size descriptor* en lien avec la substance?
- Existe-t-il des informations publiées sur les propriétés pharmacocinétiques de la substance?

Questions clés – Patient

- Le patient présente-t-il une altération de la fonction rénale?
- Soupçonne-t-on une altération du métabolisme hépatique? (p. ex. en raison d'une stéatohépatite)

Questions clés – Traitement

- Existe-t-il un autre médicament mieux connu?
- Le médicament a-t-il une fenêtre thérapeutique étroite?
- Le suivi thérapeutique du médicament est-il possible?
- Le suivi des effets est-il possible?
- Existe-t-il une interaction entre le surpoids et les effets du médicament? (p. ex. l'obésité peut augmenter le risque de dépression respiratoire induite par les opiacés)
- La dose proposée est-elle supérieure à la dose correspondante pour les adultes?

Figure 2: Questions clés à prendre en compte pour la posologie des médicaments chez les personnes en surpoids.

Directives

Tableau 2: Directives de pratique clinique pour la posologie des médicaments chez les enfants et les adultes en surpoids. Dernière consultation des liens le 2023-08-16.

Pour les enfants

UK Specialized Pharmacy Service Guidelines

<https://www.sps.nhs.uk/articles/how-should-medicines-be-dosed-in-children-who-are-obese/>

Directives avec des recommandations de posologie spécifiques du UK Specialized Pharmacy Service. Principalement basé sur les analyses de Ross et al. (2015)¹⁰, Kendrick et al. (2015)¹¹ et le British National Formulary for Children (liste de posologie à usage pédiatrique du Royaume-Uni).

Pour les adultes

Stanford Health Care Antimicrobial Dosing Guide – Obesity

<https://med.stanford.edu/bugsanddrugs/guidebook.html>

Guide du Stanford Antimicrobial Safety and Sustainability Program. Contient des recommandations sur la posologie des antimicrobiens et des antiviraux chez les adultes obèses (IMC ≥ 30 kg/m²).

Articles de synthèse

Tableau 3: Articles de synthèse décrivant des *body size descriptors* spécifiques à une substance pour le calcul des doses de médicaments chez les enfants en surpoids.

Références bibliographiques	Titre et lien PubMed
Médecine générale	
Harskamp-van Ginkel et al. (2015) ¹²	Drug dosing and pharmacokinetics in children with obesity: a systematic review PMID: 25961828
Kendrick et al. (2015) ¹¹	Pediatric obesity: pharmacokinetics and implications for drug dosing PMID: 26361823
Kyler et al. (2019) ¹³	Drug dose selection in pediatric obesity: available information for the most commonly prescribed drugs to children PMID: 31432433
Mulla and Johnson (2010) ⁶	Dosing dilemmas in obese children PMID: 20585055
Anesthésie	
Chidambaran et al. (2017) ⁹	Anesthetic and pharmacologic considerations in perioperative care of obese children. PMID: 29275265
Mortensen et al. (2011) ⁸	Anesthetizing the obese child PMID: 21429056

Références bibliographiques	Titre et lien PubMed
Antimicrobiens	
Natale et al. (2017) ¹⁴	Pediatric obesity: pharmacokinetic alterations and effects on antimicrobial dosing PMID: 28079262
Médecine d'urgence	
Wells and Goldstein (2020) ¹⁵	The utility of pediatric age-based weight estimation formulas for emergency drug dose calculations in obese children PMID: 33145545
Médecine intensive	
Ross et al. (2015) ¹⁰	Development of recommendations for dosing of commonly prescribed medications in critically ill obese children PMID: 25788508

Références

1. Braegger C, Jenni O, Daniel K, Luciano M. New Swiss growth charts. *Paediatrica*. 2011;1. <https://www.paediatrieschweiz.ch/fr/nouvelles-courbes-de-croissance-pour-la-suisse/>
2. Braegger C, Jenni O, Daniel K, Luciano M. Growth Charts - Recommended by the Swiss Society of Paediatrics. Swiss Society of Paediatrics. https://www.pededose.ch/de/file/show?filename=Perzentilen_SGP_FR
3. Brill MJE, Diepstraten J, van Rongen A, van Kralingen S, van den Anker JN, Knibbe CAJ. Impact of Obesity on Drug Metabolism and Elimination in Adults and Children. *Clin Pharmacokinet*. 2012;51(5):277-304. doi:10.2165/11599410-000000000-00000
4. Matson KL, Horton ER, Capino AC, on behalf of the Advocacy Committee for the Pediatric Pharmacy Advocacy Group. Medication Dosage in Overweight and Obese Children. *J Pediatr Pharmacol Ther*. 2017;22(1):81-83. doi:10.5863/1551-6776-22.1.81
5. Xiong Y, Fukuda T, Knibbe CAJ, Vinks AA. Drug Dosing in Obese Children: Challenges and Evidence-Based Strategies. *Pediatr Clin of North Am*. 2017;64(6):1417-1438. doi:10.1016/j.pcl.2017.08.011
6. Mulla H, Johnson TN. Dosing dilemmas in obese children. *Arch Dis Child*. 2010;95(4):112-117. doi:10.1136/adc.2009.163055
7. Gade C, Christensen HR, Dalhoff KP, Holm JC, Holst H. Inconsistencies in dosage practice in children with overweight or obesity: A retrospective cohort study. *Pharmacol Res Perspect*. 2018;6(3):e00398. doi:10.1002/prp2.398
8. Mortensen A, Lenz K, Abildstrøm H, Lauritsen TLB. Anesthetizing the obese child. *Pediatr Anesth*. 2011;21(6):623-629. doi:10.1111/j.1460-9592.2011.03559.x
9. Chidambaran V, Tewari A, Mahmoud M. Anesthetic and pharmacologic considerations in perioperative care of obese children. *J Clin Anesth*. 2018;45:39-50. doi:10.1016/j.jclinane.2017.12.016
10. Ross EL, Heizer J, Mixon MA, et al. Development of recommendations for dosing of commonly prescribed medications in critically ill obese children. *AJHP*. 2015;72(7):542-556. doi:10.2146/ajhp140280
11. Kendrick JG, Carr RR, Ensom MHH. Pediatric Obesity: Pharmacokinetics and Implications for Drug Dosing. *Clin Ther*. 2015;37(9):1897-1923. doi:10.1016/j.clinthera.2015.05.495
12. Harskamp-van Ginkel MW, Hill KD, Becker KC, et al. Drug Dosing and Pharmacokinetics in Children With Obesity: A Systematic Review. *JAMA Pediatr*. 2015;169(7):678-685. doi:10.1001/jamapediatrics.2015.132
13. Kyler KE, Wagner J, Hosey-Cojocari C, Watt K, Shakhnovich V. Drug Dose Selection in Pediatric Obesity: Available Information for the Most Commonly Prescribed Drugs to Children. *Pediatr Drugs*. 2019;21(5):357-369. doi:10.1007/s40272-019-00352-8
14. Natale S, Bradley J, Nguyen WH, et al. Pediatric Obesity: Pharmacokinetic Alterations and Effects on Antimicrobial Dosing. *Pharmacotherapy*. 2017;37(3):361-378. doi:10.1002/phar.1899
15. Wells M, Goldstein L. The utility of pediatric age-based weight estimation formulas for emergency drug dose calculations in obese children. *JACEP Open*. 2020;1(5):947-954. doi:10.1002/emp2.12099