

République Algérienne Démocratique et Populaire

MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR
ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE



وزارة التعليم العالي
والبحوث العلمي

جامعة أبو بكر بلقايد

DEPARTEMENT DE PHARMACIE

MEMOIRE DE FIN D'ETUDES POUR

THÈME :

**Intervention pharmaceutique en pédiatrie au service de
l'EHS mère-enfant Tlemcen**

Présenté par :

BEZZOU Djihane

BOUHASSOUN Sanâa

Soutenu le 27 Octobre 2020

Le Jury

Président : Dr A.KADDOUR

Maître-assistant en pédiatrie

Membres : Dr A.YOUCEF

Maître-assistante en pharmacie clinique

Dr K.BENCHACHOU

Maître-assistante en hydro-bromatologie

Dr S.GUENDOUZ

Maître-assistante en pharmacie galénique

Encadreur : Dr S. GUENDOUZ

Maître-assistante en pharmacologie

Année universitaire : 2019/2020

Remerciements

Après avoir rendu grâce à Dieu le tout puissant et le miséricordieux de nous avoir donné le courage et la volonté d'accomplir cet humble travail et à le mener à terme.

La réalisation de ce mémoire a été possible grâce au concours de plusieurs personnes à qui nous voudrions témoigner toute notre reconnaissance.

*À nôtres encadreur **DR S. GUENDOZ***

De nous avoir donné l'honneur de diriger ce travail, pour sa patience, sa disponibilité, sa confiance et surtout ses judicieux conseils qui ont contribué à alimenter ce travail.

Nous vous remercions profondément, pour votre gentillesse, la bonté de votre cœur et votre soutien.

*Au président de jury : **DR A. KADDOUR***

De nous avoir fait l'honneur d'accepter avec une très grande amabilité de siéger à notre mémoire comme président de jury

Pour le temps que vous nous avez accordé et les éclairages judicieux que vous nous avez apporté, veuillez trouver ici, le témoignage de notre respect et notre profonde reconnaissance

*Aux membres de jury : **DR K. BENCHACHOU, DR A. YUCEF, DR S. GUENDOZ***

Pour le grand honneur qu'elles nous font en acceptant d'examiner et de juger notre travail

Veuillez accepter notre profond respect

Aux personnels du service de pédiatrie pour leurs aides dans l'élaboration de ce mémoire

Nous adressons aussi tous nos remerciements à tous les enseignants ayant contribué à notre formation

Enfin, nous tenons à remercier vivement tous ceux qui, de près ou de loin ont participé à la réalisation de ce travail.

Dédicace

*C'est avec un grand honneur que je dédie ce modeste travail à l'être le plus cher de ma vie, **ma maman** pour son amour, ses sacrifices et son accompagnement durant ces années d'études, celle qui n'a épargné aucun effort pour voir ma réussite.*

À mon père

À qui je dois ma réussite et tout mon respect .que ce travail traduit ma gratitude et mon affection.

*À mon cher frère **Amine** et mes chères sœurs **Hanane, Radjaa et Farida***

Pour leurs aides, leurs encouragements et leurs soutiens durant toutes mes années d'étude.

*À mon fiancé **Amine***

Qui n'a pas cessé de me conseiller, de m'encourager et de me soutenir durant toute cette période de travail, merci d'avoir su apporter le réconfort aux moments difficiles.

À mes chers petits neveux et nièces, pour la joie qu'ils arrivaient à apporter aux moments difficiles.

*À ma petite sœur et binôme **Sanâa**, avec qui j'ai partagé les beaux et les durs moments de cette année, et je garde les meilleurs souvenirs.*

À tous mes amis avec qui j'ai passé les plus belles années d'études, et avec qui je garde les plus beaux souvenirs.

*Enfin, à notre merveilleuse et aimable encadreur **DR S. GUENDOUR**.*

Djihane

DEDICACES

Des sentiments qui sortent du cœur....des mots qui sont si nette et clair comme un verre.....
Que ces mots ne sauraient exprimer la joie, la fierté, la reconnaissance ainsi qu'une immense
gratitude afin de dédier ce modeste travail de fin d'étude....

A mes chers parents ;

Mon cher papa, ma chère maman sans vous je ne pourrais y'arriver à ce jour-là,
Vos sacrifices, vos prières et votre bénédiction m'ont accompagné depuis ma naissance à ce
jour-là. Grace au Bon Dieu et votre soutien que vous m'avez portez j'ai bien pu arriver à ce que
je voulais .Puisse Dieu, le Très Haut, vous accorder santé, bonheur et longue vie et faire en
sorte que jamais je ne vous déçoive.

A mon précieux frère Mohamed et mes adorables sœurs Maïssae et Téma ;

Votre place est si particulière et spéciale à mon cœur, votre amour, votre soutien et
encouragement me rendait de plus en plus forte. Les mots ne pourraient exprimés ma joie en
vous dédiant ce modeste travail et en vous souhaitant un avenir meilleur et plein de succès et
de santé. Puisse Dieu, le Très Haut, nous accorde une union fraternelle éternelle.

A mon fiancé Amine ;

La personne qui compte énormément à mon cœur et à qui je porte tant de tendresse et de respect,
à toi mon chéri ma source de joie et de bonheur.

A mon binôme ;

Ma confidente et ma meilleure amie Djihane, ce fut une année si chargée qui finira par le fruit
de nos efforts et nos sacrifices. Je te souhaite que du bonheur et que notre amitié durera pour
toujours.

A mes copines ;

Jojo, Mounia, Soumia, Mimi, Salima, Nadia, Sarra, Fati, Khadidja
En souvenir de notre sincère et profonde amitié et des moments agréables que nous avons passés
ensemble. Veuillez trouver dans ce travail l'expression de mon respect le plus profond et mon
affection la plus sincère.

A toute ma famille maternelle Bouterfes et paternelle Bouhassoun

A mes collègues de promo et surtout notre cher délégué Achour Abdelkader

A mon encadreur ;Guendouz.S et à tous mes enseignants

Sanâa

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION.....	1
--------------------------	----------

PREUMIÈRE PARTIE : REVUE BIBLIOGRAPHIQUE

I. La pharmacie clinique et son rôle dans la promotion de la prise en charge médicamenteuse du patient	3
I.1 Définitions.....	3
I.2 Historique et développement de la pharmacie clinique.....	4
I.3 La pharmacie clinique en Algérie	5
I.4 Les activités de la pharmacie clinique.....	6
I.4.1 Conciliation des traitements médicamenteux.....	7
I.4.1.1 Définition.....	7
I.4.2 Analyse et validation pharmaceutique	9
I.4.2.1 Définition et objectifs.....	9
I.4.2.2 Niveaux d'analyse pharmaceutique	10
I.4.2.3 L'analyse pharmaceutique en milieu hospitalier.....	11
I.4.3 Intervention pharmaceutique	13
I.4.3.1 Définition.....	13
I.4.3.2 Formulation des IP : Outil de recueil et de codification.....	14
I.4.3.3 Impact clinique et médico-économique des interventions pharmaceutiques	17
I.4.4 L'éducation thérapeutique.....	17
I.4.4.1 Définition.....	17
I.4.4.2 Implication du pharmacien dans l'éducation thérapeutique	18
II. Population pédiatrique	19
II.1 Généralités.....	19
II.2 Pharmacologie pédiatrique.....	20
II.2.1 Pharmacocinétique du médicament	20
II.2.1.1 Absorption.....	21
II.2.1.2 Distribution.....	22

II.2.1.3	Métabolisme	24
II.2.1.4	Elimination	26
II.2.2	Pharmacodynamie du médicament	26
II.3	Intérêt de l'intervention pharmaceutique en Pédiatrie	27

DEUXIÈME PARTIE : PARTIE PRATIQUE

I.	Objectif de l'étude.....	28
II.	Type et durée de l'étude	28
II.1	Description du terrain d'étude :.....	28
III.	Matériels et méthode.....	29
III.1	Population étudiée	29
III.2	Matériels.....	30
III.2.1	Outils de recueil de données.....	30
III.2.2	Outils d'aide à l'analyse pharmaceutique	31
III.3	Méthode	32
III.3.1	Déroulement de l'étude	32
III.3.1.1	Intégration du service de pédiatrie.....	32
III.3.1.2	Constitution de la banque de données.....	33
III.3.1.3	L'analyse pharmaceutique.....	33
III.3.1.4	Formulation et transmission des interventions pharmaceutiques.....	34
III.3.1.5	Devenir des interventions pharmaceutiques.....	35
IV.	Analyse des données.....	36
V.	Résultats	36
V.1	Analyse descriptive.....	36
V.1.1	Caractéristiques générales de la population de l'étude	36
V.1.1.1	Répartition selon la classe d'âge	37
V.1.1.2	Répartition des patients selon les pathologies traitées.....	38
V.1.1.3	Répartition selon le traitement relevé	38
V.1.1.4	Répartition des médicaments prescrits selon les classes ATC.....	39

V.1.2	Place des anti-infectieux.....	40
V.1.2.1	Répartition selon la prescription des anti-infectieux	40
V.1.2.2	Classification des antibiotiques prescrits	41
V.1.3	Interactions médicamenteuses relevées	42
V.1.3.1	Répartition des IAM selon le niveau de gravité	42
V.1.4	Analyse et validation des prescriptions.....	54
V.1.4.1	Détection des problèmes pharmaco-thérapeutiques	54
V.1.4.2	Caractéristiques des IP émises.....	56
V.1.4.3	Devenir des IP émises	59
V.1.4.4	Bilan des interventions pharmaceutiques.....	60
DISCUSSION.....		79
CONCLUSION		85
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....		86
LES ANNEXES.....		92
RÉSUMÉ.....		115

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1: Niveaux d'analyse pharmaceutique définis par la SFPC	11
Tableau 2: Classification d'âge selon ICH10 en 2000.....	19
Tableau 3: Les modifications des compartiments de l'organisme au fil du temps	23
Tableau 4: Répartition des patients selon la classe d'âge	37
Tableau 5: IAM précaution d'emploi.....	43
Tableau 6: IAM à prendre en compte	49
Tableau 7: IAM association déconseillé	51
Tableau 8: Problèmes pharmaco-thérapeutiques identifiés	55
Tableau 9: Les situations nécessitant une amélioration de la méthode de dispensation /administration.....	62
Tableau 10: Différentes situations nécessitant un suivi thérapeutique.....	64
Tableau 11: Détails des IP d'adaptation posologique	69
Tableau 12: IP concernant l'arrêt, l'ajout et la substitution	76

LISTE DES FIGURES

Figure 1: Arrêté ministériel n° 923 du 21 Octobre 2018.....	6
Figure 2: Fiche de codification de l'intervention pharmaceutique, selon la SFPC.....	15
Figure 3: Interface Internet Act-IP© accessible sur le site de la SFPC.....	16
Figure 4 : Principales différences distinguées chez l'enfant dans le schéma ADME des principes actifs administrés.....	20
Figure 5: Métabolisme hépatique chez la population pédiatrique	25
Figure 6: Répartition des patients selon le sexe	36
Figure 7: Pourcentage des classes d'âge.....	37
Figure 8 : Répartition des patients selon les motifs d'hospitalisation.....	38
Figure 9 : Répartition des prescriptions selon le nombre de médicaments	39
Figure 10 : Répartition des médicaments prescrits selon la classification ATC.....	40
Figure 11: Répartition des prescriptions avec et sans anti-infectieux	41
Figure 12 : Répartition des familles d'antibiotiques prescrits	41
Figure 13 : Répartition des prescriptions selon le nombre des IAM.....	42
Figure 14 : Répartition des IAM selon le niveau de gravité.....	43
Figure 15 : Répartition selon la présence ou non d'un PPT	54
Figure 16 : Fréquences des différents types de PPT identifiés	56
Figure 17 : Fréquences des différentes interventions émises	57
Figure 18 : Pathologies concernées par les IP émises	58
Figure 19 : Classifications ATC des médicaments concernés par les IP.....	59
Figure 20 : Devenir des IP émises.....	60

Figure 21 : Prise en charge des méningites du nourrisson/enfant.....74

LISTE DES ANNEXES

Annexe I : Recommandations de bonne pratique en pharmacie clinique (SFPC).....	93
Annexe II : Description des problèmes liés à la thérapeutique médicamenteuse.....	94
Annexe III : Descriptions des interventions pharmaceutiques (SFPC).....	95
Annexe IV : Fiche de renseignements Patient/ Médicament.....	96
Annexe VI: Compatibilités des médicaments injectables administrés en Y- version du 06-01-2016.....	102
Annexe VII: Liste française des médicaments administrés per os : écrasement des comprimés / ouverture des gélules. (Capture d'écran)	103
Annexe VIII: Algorithme simplifié de validation de l'ordonnance (d'après J.Calop)...	104
Annexe IX: Rapport d'intervention pharmaceutique.....	105
Annexe X : Les recommandations de prise en charge des méningites du nourrisson/enfant	106
Annexe XI: Les recommandations de prise en charge de l'arthrite juvénile idiopathique	107
Annexe XII : Les recommandations de prise en charge de bronchiolite aiguë du nourrisson	108
Annexe XIII: Les recommandations de la prise en charge de la fièvre de l'enfant	109
Annexe XIV: Les recommandations de la prise en charge de l'asthme de l'enfant.....	110
Annexe XV: Les recommandations de la prise en charge de l'exacerbation d'asthme de l'enfant	111
Annexe XVI: Les recommandations de prise en charge de convulsion fébrile	112
Annexe XVII: Les recommandations de la prise en charge de la pyélonéphrite aiguë du nourrisson et de l'enfant.....	113
Annexe XVIII: Les recommandations de la prise en charge du reflux gastro-œsophagien du nourrisson.....	114

LISTE DES ABREVIATIONS

AC : Acide

AD : Association Déconseillée

ADME : Absorption Distribution Métabolisme Elimination

AINS : Anti-inflammatoire Non Stéroïdien

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

ANEPC : Association National des Enseignants de la Pharmacie Clinique

ANSM : Agence Nationale de Sécurité du Médicament

APEC : À prendre En Compte

ATC : Anatomique, Thérapeutique et Chimique

BMO : Bilan Médicamenteux Optimisé

CAV : Canal Atrioventriculaire

CI : Contre-Indication

CIM : Classification Internationale des Maladies

CP : Comprimé

CTM : Conciliation des traitements Médicamenteux

DCI : Dénomination Commune Internationale

DEMS : Diplôme d'Etudes Médicales Spéciales

ECG : Electrocardiogramme

EHS : Etablissement Hospitalier Spécialisé

EI : Effet Indésirable

EIG : Evènement Indésirable Grave

EM : Erreur Médicamenteuse

ETP : Education Thérapeutique du Patient

FIP : Fiche d'Intervention Pharmaceutique

GI : Gastro-Intestinal

HAS : Haute Autorité de Santé

HPMG : Hépatomégalie

HTA : Hypertension Artérielle

IAM : Interaction Médicamenteuse

ICC : Insuffisance Cardiaque Chronique

IEC : Inhibiteur de l'Enzyme de Conversion

IP : Intervention Pharmaceutique

IRA : Insuffisance Rénale Aigue

IRC : Insuffisance Rénale Chronique

IVD : Intraveineuse Directe

IVL : Intraveineuse Lente

OMA : Ordonnance des Médicaments à l'Admission

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

OP : Opinion Pharmaceutique

PA : Principe Actif

PE : Précaution d'Emploi

PEC : Prise En Charge

PPT : Problème Pharmaco-Thérapeutique

RCP : Résumé des Caractéristiques du Produit

SFPC : Société Française de Pharmacie Clinique

SNC : Système Nerveux Central

STP : Suivi Thérapeutique Pharmaceutique

TDP : Torsade De Pointe

Introduction

Introduction

Le partenariat existant déjà entre les pharmaciens, les prescripteurs et les autres professionnels de santé du CHU Tlemcen est en développement continu. Dans ce cadre, nous avons envisagé une nouvelle activité de pharmacie clinique avec le service de pédiatrie de l'EHS mère-enfant Tlemcen.

La volonté de travailler en collaboration avec une équipe soignante est une démarche qualité très importante dans l'amélioration continue de la prise en charge des patients en général et des enfants en particulier qui sont considérés comme une population particulière. Les forts risques d'iatrogénie médicamenteuse, la nécessité de sécurisation du circuit des médicaments et des dispositifs médicaux ainsi que la maîtrise des dépenses de santé sont parmi les principaux axes de la pharmacie clinique.

Cette discipline est une préoccupation majeure des professionnels de santé, en particulier le pharmacien, spécialiste du médicament, qui est responsable de la prise en charge médicamenteuse promulguée aux patients.

Pour mettre en place cette activité importante au sein du service de pédiatrie, nous avons mené une étude des prescriptions faites pour les enfants hospitalisés. Notre travail vise à analyser les différentes prescriptions et faire des interventions auprès du médecin prescripteur ce qui montre l'impact de la présence d'un pharmacien au sein d'une équipe soignante.

Des internes en sixième année pharmacie ont donc intégré l'équipe de ce service à temps partiel afin de suivre les prescriptions médicamenteuses et de faire des analyses et des interventions pharmaceutiques.

Ce travail présente une première application de la pharmacie clinique chez une population particulièrement sensible, la population pédiatrique.

Notre équipe a procédé à l'analyse des prescriptions médicamenteuses des enfants hospitalisés au niveau du service de pédiatrie, avec extraction des informations nécessaires pour compléter l'analyse à partir des dossiers médicaux, en se rapprochant aussi des parents des patients et des collègues cliniciens. Les informations sont enregistrées sur une fiche de renseignements individuelle nominative, proposées par notre équipe. L'analyse et les interventions pharmaceutiques sont faites selon les recommandations internationales. Une collaboration avec

les différents professionnels du service a permis d'enrichir et d'orienter nos démarches selon les besoins de chaque patient et les conditions du travail.

Partie

Théorique

Chapitre I

La pharmacie clinique et son rôle dans la promotion
de la prise en charge médicamenteuse du patient

I. La pharmacie clinique et son rôle dans la promotion de la prise en charge médicamenteuse du patient

I.1 Définitions

La pharmacie clinique est une discipline pharmaceutique à part entière, qui a pour but de recentrer l'exercice professionnel autour du patient et non exclusivement du produit pharmaceutique (1).

Définie pour la première fois par Charles Walton (Université de Kentucky-1961) comme « L'utilisation optimale de jugement et des connaissances pharmaceutiques et biomédicales du pharmacien, dans le but d'améliorer l'efficacité, la sécurité, l'économie et la précision selon lesquelles les médicaments doivent être utilisés dans le traitement des patients » (1).

En France, et pour répondre aux enjeux sociétaux de santé public ; la société française de la pharmacie clinique (SFPC) a rénové sa définition de la spécialité en Septembre 2016 : « La pharmacie clinique est une discipline de santé centrée sur le patient dont l'exercice a pour objectif d'optimiser la prise en charge thérapeutique, à chaque étape du parcours de soins. Pour cela, les actes de pharmacie clinique contribuent à la sécurisation, la pertinence et à l'efficacité du recours aux produits de santé. Le pharmacien exerce en collaboration avec les autres professionnels impliqués, le patient et ses aidants » (2).

Par ailleurs, sur le terrain la pharmacie clinique correspond à « L'activité du pharmacien au lit du malade ». En effet le pharmacien dit « Clinicien » est en mesure de contribuer avec les professionnels de santé à la définition puis à la surveillance des stratégies thérapeutiques à mettre en œuvre à partir de données physiopathologiques du patient, dans le souci de prévenir la pathologie iatrogène médicamenteuse et d'optimiser la thérapeutique (3).

Ainsi une formule adoptée d'Outre- Atlantique, la pharmacie clinique stipule: « Le bon médicament, au bon malade, à la bonne dose et au bon moment » (4).

I.2 Historique et développement de la pharmacie clinique

Le concept de pharmacie clinique est né au début des années 60 aux Etats-Unis suite à la multiplication des procès auxquels les médecins étaient fréquemment confrontés dans le cadre d'erreurs thérapeutiques et/ou iatrogènes. Les médecins ont alors cherché des collaborateurs compétents ayant de solides connaissances sur le médicament pour travailler à leurs côtés et participer à la prise en charge thérapeutique (5).

Arrivée secondairement en Europe, la pharmacie clinique se développe au Québec à partir de 1975, essentiellement en milieu hospitalier et parallèlement en Angleterre d'où la naissance d'un nouveau système de prescription et de dispensation, ainsi l'intégration des pharmaciens dans les services des soins aux visites médicales (6).

En France, elle prend son essor suite à la réforme Bohuo (1978) qui permet son introduction dans l'enseignement dans un 1^{er} temps puis par la réforme Laustriat-Puisieux (décret du 12 septembre 1985 créant la 5^e année hospitalo-universitaire). Depuis cette date, tous les étudiants en pharmacie, pour compléter leur formation en pharmacie clinique, effectuent un stage hospitalier d'un an, à mi-temps, dans un service clinique hospitalier, sous la responsabilité du pharmacien de l'hôpital (7).

La création de Société Française de la Pharmacie Clinique en 1983 vient accompagner l'apparition de la pharmacie clinique en France. Elle œuvre pour le développement et la promotion de la pharmacie clinique en adoptant les différents moyens de formations et d'informations disponibles, ainsi elle s'en charge de la rédaction et la diffusion des recommandations de pratique et l'organisation des manifestations d'échanges qui facilitent l'exercice de la profession, et contribuent à la standardisation et la valorisation de ses activités (6).

I.3 La pharmacie clinique en Algérie

En Algérie, la pharmacie clinique demeure une discipline assez récente et particulièrement universitaire car son exercice ainsi que son implantation en milieu professionnel et hospitalier restent très limités jusqu'à présent et très faible en comparaison avec les autres pays ; anglo-saxons, le Québec et d'autres pays arabes ...

Ce n'est qu'en 2015 qu'elle fut enseignée pour la première fois aux étudiants de 5^{ème} année pharmacie.

En 2018, suite au mouvement de contestation des étudiants pharmaciens et leurs plateformes de revendications purement pédagogiques qui dénonce l'insuffisance de postes de résidanat et le manque de nouvelles spécialités y compris la pharmacie clinique (8). Le ministère de l'enseignement supérieur et la recherche scientifique s'engage à introduire la pharmacie clinique au programme de résidanat suite à la publication de **l'arrêté ministériel numéro 923 le 21 octobre 2018**, qui a pour objet d'ouvrir une formation en vue de l'obtention du diplôme d'études médicales spéciales (DEMS) en pharmacie clinique et de fixer son programme et sa durée (**Figure 1**).



Figure 1: Arrêté ministériel n° 923 du 21 Octobre 2018

I.4 Les activités de la pharmacie clinique

Nombreuses et diversifiées, les activités de la pharmacie clinique ont toutes un seul et même objectif, sécuriser et optimiser la prise en charge thérapeutique du patient de son admission à sa sortie (3). Le développement de ses activités est venu faire face à l'émergence des évènements indésirables graves (EIG) médicamenteux dans les hôpitaux (surdosages, contre-indications (CI) non respectées, interactions médicamenteuses dangereuses, erreurs de posologie...) et qui peuvent être évitables et imputables dans les différentes étapes de soins (9).

Les objectifs de la pharmacie clinique sont définis par la SFPC et figurent dans le référentiel de la pharmacie hospitalière comme suite :

- Optimisation des choix thérapeutiques, l'administration des médicaments au patient en réalisant des interventions pharmaceutiques
- Formulation des avis pharmaceutiques à l'attention de l'équipe médicale et paramédicale
- Favoriser par le conseil au patient, la compréhension et l'observance du traitement(10).

En Algérie, et à l'heure actuelle les pharmaciens cliniciens se réfèrent aux recommandations des différentes activités proposées par la SFPC qui a constitué en 2003, le groupe de travail « Standardisation et Valorisation des Activités de Pharmacie Clinique », suite à l'absence de réglementation qui régit la pratique de la pharmacie clinique et qui définit ses activités.

I.4.1 Conciliation des traitements médicamenteux

La prise en charge médicamenteuse du patient dans un établissement de santé comporte plusieurs points de transitions, que sont l'entrée, le transfert et la sortie et qui constituent des étapes à haut risque d'erreurs médicamenteuses (EM). La mise en place du processus de conciliation des traitements médicamenteux (CTM) permet de réduire l'incidence de ces EM et contribuer à la qualité, la sécurité et la continuité de la prise en charge du patient dans son parcours de soin (11).

I.4.1.1 Définition

La Conciliation des Traitements Médicamenteux d'un patient, appelée encore « Médication Réconciliation » ou « MedRec » est définie par la Haute Autorité de Santé (HAS) comme « Un processus formalisé qui prend en compte, lors d'une nouvelle prescription, tous les médicaments pris et à prendre par le patient. Elle prévient ou corrige les erreurs médicamenteuses et favorise la transmission d'informations complètes et exactes sur les médicaments du patient, entre professionnels de santé aux points de transition que sont l'admission, la sortie et les transferts » (12).

La pratique de la conciliation des traitements médicamenteux est basée sur un ensemble de recommandations concrètes et structurées, en conséquent un guide a été rédigé intitulé « Mettre

en œuvre la conciliation des traitements médicamenteux en établissement de santé » validé par la HAS, qui s'adresse aux professionnels de santé dans le but de les aider à appréhender, comprendre et mettre en œuvre cette activité (12).

1) La conciliation médicamenteuse à l'admission :

La conciliation médicamenteuse est une activité qui comporte plusieurs étapes lors de sa réalisation (12,13) :

Tout d'abord, elle consiste à mener lors de l'admission du patient au niveau de l'hôpital, une recherche rigoureuse et complète sur les traitements pris par le patient à domicile dans le but de formaliser une liste exhaustive des médicaments prescrits ou en automédication, et en tenant compte des autres thérapies (phytothérapie, aromathérapie...).

D'après la SFPC, cette liste doit être établie en consultant au minimum 3 sources d'informations différentes pour que les résultats de la recherche soient fiables. L'entretien pharmaceutique avec le patient est l'une des sources privilégiée.

Ensuite, cette liste de médicaments obtenue dite le bilan médicamenteux optimisé ou (BMO) sera validé par le pharmacien et comparé à l'ordonnance des médicaments à l'admission (OMA) dans le but de repérer et d'analyser les divergences (écarts) qui posent problème.

La conciliation médicamenteuse est dite :

- « Proactive » lorsque la liste des traitements habituels du patient est établie avant la rédaction de la première prescription d'admission.
- « Rétroactive » lorsque la prescription d'entrée est faite avant l'obtention de la liste du traitement habituel du patient.

Enfin un échange collaboratif réalisé entre pharmacien et médecin permet de corriger ces écarts, et une modification de la prescription en fonction des erreurs interceptées, ce qui constitue le point fort de cette activité de conciliation.

Dans ce contexte, Bond et al ont pu mettre en évidence que la réalisation d'un historique médicamenteux par un pharmacien à l'admission était associée à une réduction de la mortalité, probablement en raison de la mise en évidence précoce des EM et donc leur prise en charge plus rapide (4).

2) *La conciliation médicamenteuse à la sortie :*

La sortie de l'hôpital est un point de transition critique et à haut risque d'EM dans le parcours de soins du patient. La CTM à la sortie assure l'optimisation et la sécurisation de la prescription, en effet cette étape permet de (13,14) :

- Modifier les équivalences établies lors de l'hospitalisation et chercher les dosages, les formes galéniques et les associations de principes actifs (PA) les plus adaptées afin que le patient reprenne son traitement initial avec toute efficacité et sécurité.
- Élaborer un entretien pharmaceutique avec le patient quand son état cognitif le permet et lui expliquer les modifications de son traitement, ainsi un plan de prise lui est remis.
- Assurer la continuité de soin en ville (médecin généraliste, pharmacien d'officine...) en leurs communiquant les différentes modifications apportées aux traitements du patient suite à son hospitalisation.

I.4.2 Analyse et validation pharmaceutique

L'analyse pharmaceutique des prescriptions demeure le cœur du métier de pharmacie (4). Avant d'être définie comme activité de la pharmacie clinique, la réglementation algérienne depuis l'année **1992** et suite à **l'article 144 du code Algérien de déontologie** positionne tout pharmacien dans l'obligation d'assurer l'analyse de la prescription, tant sur le plan qualitatif que quantitatif, dans l'objectif d'éliminer toute erreur éventuelle de posologie, de CI ou d'interférence médicamenteuse passée inaperçue et en aviser le prescripteur si nécessaire (15).

I.4.2.1 Définition et objectifs

Selon la SFPC l'analyse et la validation des prescriptions médicales est : « Une expertise structurée et continue des thérapeutiques du patient, de leurs modalités d'utilisation et des connaissances et pratiques du patient ». Son objectif final est l'identification, la résolution et la prévention d'éventuels problèmes liés à la prise de médicaments.

En effet, l'analyse ou la validation pharmaceutique est un exercice intellectuel qui précède la dispensation et doit procurer au patient une sécurité complémentaire, et garantir au médecin que son acte de prescription a été validé et que les risques ont été analysés ; elle comporte une vérification de la conformité de la prescription à la réglementation, une analyse pharmacothérapeutique et une dernière étape qui conduit à l'optimisation thérapeutique (4).

1.4.2.2 Niveaux d'analyse pharmaceutique

Selon la SFPC :

Trois niveaux d'analyse en fonction de l'exhaustivité des données dont dispose le pharmacien (Tableau 1) :

- **1^{er} niveau** : Revue de prescription
- **2^{ème} niveau** : Revue des thérapeutiques
- **3^{ème} niveau** : Suivi pharmaceutique

Le suivi pharmaceutique (analyse de niveau 3) est recommandé pour tous les patients, le niveau 1 et 2 peuvent être sollicités pour les patients déjà connus, ne justifiant plus d'un suivi complet (16).

Tableau 1: Niveaux d'analyse pharmaceutique définis par la SFPC(16)

TYPE	CONTEXTE	CONTENUE	ELEMENTS REQUIS
Analyse niveau 1 : Revue de prescription	<ul style="list-style-type: none"> • Patient connu, • Sans point d'intérêt clinique nouveau 	<ul style="list-style-type: none"> • Choix et disponibilité des produits de santé, • Posologies, contre-indications et interactions principales 	<ul style="list-style-type: none"> • Ensemble des prescriptions • Renseignements de bases sur le patient
Analyse niveau 2 : Revue des thérapeutiques	<ul style="list-style-type: none"> • Patient connu, • Situation en évolution 	<ul style="list-style-type: none"> • Choix et disponibilité des produits de santé • Posologies, contre-indications et interactions principales • Adaptations posologiques, liens avec résultats biologiques, évènements traceurs 	<ul style="list-style-type: none"> • Ensemble des prescriptions • Renseignements patient • Données biologiques
Analyse niveau 3 : Suivi pharmaceutique	<ul style="list-style-type: none"> • Nouvelle admission d'un patient, • Évolution en cours et issues non établies 	<ul style="list-style-type: none"> • Choix et disponibilité des produits de santé • Posologies, contre-indications et interactions principales • Adaptations posologiques, liens avec résultats biologiques, évènements traceurs • Respect des objectifs thérapeutiques, monitoring thérapeutique, observance • Liens avec conciliation, conseil et éducation thérapeutique 	<ul style="list-style-type: none"> • Ensemble des prescriptions, renseignements et dossier patient, données biologiques • Historique médicamenteux, • Objectifs thérapeutiques

1.4.2.3 L'analyse pharmaceutique en milieu hospitalier

Le processus d'analyse pharmaceutique est assuré par le pharmacien ou l'interne en pharmacie en se basant aussi bien sur les connaissances acquises au cours des années d'études, les livrets thérapeutiques, les référentiels des sociétés savantes et sur des bases de données (Vidal®, Thériaque®, Thésorimed®...) d'une part, et sur les différentes méthodes disponibles d'autre part : la méthode nord-américaine SOAP (Subjective, Objective, Assessment, Plan), la

méthode canadienne « Les soins pharmaceutiques », la méthode par résolution par problèmes et la méthode française de l'Association Nationale des Enseignants de la Pharmacie Clinique (ANEPC) qui propose à travers son site un algorithme de validation en cinq étapes :

- ✓ La collecte des données relatives aux patients.
- ✓ Fixation des objectifs thérapeutiques.
- ✓ Analyse des points critiques.
- ✓ Planification des points d'optimisations.
- ✓ Conseil au patient (17).

➤ **L'analyse pharmaco-thérapeutique** :

L'analyse pharmaco-thérapeutique est le cœur de l'analyse pharmaceutique. Elle consiste à la vérification de la sécurité, la qualité, l'efficacité et l'efficience de la prescription, elle conduit éventuellement à la transmission d'un avis pharmaceutique dans le but d'optimiser la prise en charge thérapeutique (9).

Plus au moins complexe, la SFPC a émis des recommandations de bonnes pratiques en pharmacie clinique identifiants les points clefs de la validation pharmaceutique :

a) Compréhension des objectifs thérapeutiques

- Regrouper les médicaments par objectifs thérapeutiques (anti-infectieux, anticoagulants oraux ...)
- Prendre en compte le terrain du patient (Âge+++ , insuffisance rénale (IR), insuffisance hépatique, obésité, grossesse, allergie, dénutrition, Immunodépression ...)

b) Identification des points critiques

- Les contre-indications /état physiopathologique (banques de données)
- Validation des posologies pour les cas particuliers :
 - Les âges extrêmes : pédiatrie, gériatrie
 - Cancérologie : doses cumulées
- Repérer les médicaments à marge thérapeutique étroite+++ (liste ISMP)
- Les interactions médicamenteuses contre-indiquées ou dangereuses :
 - Banques de données : niveau d'alerte ?
 - Nature de l'interaction (pharmacologique, pharmacocinétique)
 - Inducteurs et inhibiteurs enzymatiques

- Incompatibilités physicochimiques :
 - PA / solvant, stabilité des préparations dans le temps...
- c) Vérification de La cohérence de la prescription*
- Redondance (princeps, générique)
- Pertinence du choix du PA
- d) Vérification du respect des indications*
- Selon la politique de l'établissement
- Selon les consensus nationaux :
 - AMM (VIDAL[®], DOROSZ[®], Thériaque)
 - Référentiels (conférences de consensus, références locales...)
 - Pratique : UNIVADIS / Vidal Recos
- e) L'optimisation thérapeutique : au plus près du patient*
- Moments de prises
- Rythme d'administration optimal
- Adaptation posologique / fonction rénale et hépatique (GPR[®])
- Surveillance thérapeutique, prévention des EI
- Modalités d'arrêt du traitement (18).

En 2012, la SFPC a établi une liste de vérification pour assurer une détection exhaustive et complète des problèmes pharmaco-thérapeutiques (PPT), et garantir la performance et la pertinence de l'analyse pharmaceutique. En effet la situation clinique du patient et les recommandations de bonne pratique clinique sont à la base de cette liste de vérification détaillée dans (**Annexe I**) (18).

I.4.3 Intervention pharmaceutique

L'implication du pharmacien dans la politique des soins et son intervention qui découle d'une analyse approfondie des prescriptions, constitue un élément clé dans la prévention des événements iatrogènes médicamenteux et la promotion de la sécurité du circuit du médicament (19).

I.4.3.1 Définition

L'intervention pharmaceutique (IP) est définie comme : « Toute action initiée par un pharmacien qui induit directement une modification de la prise en charge du patient ou de sa thérapeutique médicamenteuse » (20).

En effet lorsqu'un problème lié à la thérapeutique médicamenteuse est identifié, le pharmacien propose une ou plusieurs solutions selon :

- La thérapeutique actuelle du patient,
- les données cliniques relatives au patient,
- et les recommandations de pratique clinique (19).

1.4.3.2 Formulation des IP : Outil de recueil et de codification

La formulation d'IP comprend le contexte dans lequel elle est émise, son contenu et sa structure rédactionnelle. Ces différentes étapes se succèdent de manière chronologique :

- La collecte des informations nécessaires à l'analyse pharmaceutique
- L'analyse pharmaceutique proprement dite
- Rédaction de l'IP
- Transmission de l'IP
- Enregistrement de l'IP(21).

En France, dans le souci d'harmonisation des pratiques cliniques et suite à l'absence d'un outil validé pour la codification des IP en milieu hospitalier, le groupe de travail « Standardisation et valorisation des activités de pharmacie clinique » de la SFPC a développé et validé un outil version papier de codification des IP formulées par les pharmaciens dans l'hôpital (19).

Cet outil comporte (22) :

- ❖ Fiche d'intervention pharmaceutique (FIP) comportant plusieurs sections visant à accueillir des informations sur (**Figure 2**) :
 - ✓ Le patient : nom, âge, sexe et poids
 - ✓ Le service d'hospitalisation
 - ✓ Le type du problème lié à la thérapeutique ou DRP (Drug Related Problem) identifié, sélectionné parmi les dix items et sous items proposés
 - ✓ Le groupe de médicament impliqué dans le problème (classification ATC)
 - ✓ Intervention proposée (parmi les sept codifications), sa date et sa description détaillée
 - ✓ Le devenir de l'intervention (acceptée, non acceptée ou non renseignée)

FICHE D'INTERVENTION PHARMACEUTIQUE	
📅 DATE : / / 📁 N° FICHE :	🏠 N° CENTRE :
IDENTITE PATIENT :	
<div style="border: 1px solid black; padding: 5px; min-height: 40px;"> Nom : Prénom : </div>	SERVICE D'HOSPITALISATION : <input type="checkbox"/> Psychiatrie <input type="checkbox"/> Séjour Court (MCO) <input type="checkbox"/> Séjour Long <input type="checkbox"/> Soins de Suite et Réadaptation
Age : ans / Poids : Kg Sexe : <input type="checkbox"/> M <input type="checkbox"/> F	DCI MEDICAMENT :
1- PROBLEME (1 choix) : 1 <input type="checkbox"/> Non conformité aux référentiels / contre-indication 2 <input type="checkbox"/> Indication non traitée 3 <input type="checkbox"/> Sous-dosage 4 <input type="checkbox"/> Surdosage 5 <input type="checkbox"/> Médicament non indiqué 6 <input type="checkbox"/> Interaction <input type="radio"/> A prendre en compte <input type="radio"/> Précaution d'emploi <input type="radio"/> Association déconseillée <input type="radio"/> Association contre-indiquée <input type="radio"/> Publiée (= hors GTIAM de l'AFSSAPS) 7 <input type="checkbox"/> Effet indésirable 8 <input type="checkbox"/> Voie/administration inappropriée 9 <input type="checkbox"/> Traitement non reçu 10 <input type="checkbox"/> Monitoring à suivre	3- FAMILLE MEDICAMENT (ATC) : <input type="checkbox"/> A Voie digestives /Métabolisme <input type="checkbox"/> B Sang /Organes hématopoïétiques <input type="checkbox"/> C Système cardiovasculaire <input type="checkbox"/> D Médicaments dermatologiques <input type="checkbox"/> G Système génito-urinaire/Hormones Sex. <input type="checkbox"/> H Hormones systémiques <input type="checkbox"/> J Anti-infectieux systémiques <input type="checkbox"/> L Antinéoplasiques/Immunomodulateurs <input type="checkbox"/> M Muscle et squelette <input type="checkbox"/> N Système nerveux <input type="checkbox"/> P Antiparasitaires, insecticides <input type="checkbox"/> R Système respiratoire <input type="checkbox"/> S Organes sensoriels <input type="checkbox"/> V Divers
2- INTERVENTION (1 choix) : 1 <input type="checkbox"/> Ajout (prescription nouvelle) 2 <input type="checkbox"/> Arrêt 3 <input type="checkbox"/> Substitution/Echange 4 <input type="checkbox"/> Choix de la voie d'administration 5 <input type="checkbox"/> Suivi thérapeutique 6 <input type="checkbox"/> Optimisation modalités d'administration 7 <input type="checkbox"/> Adaptation posologique	4- DEVENIR DE L'INTERVENTION : <input type="checkbox"/> Acceptée <input type="checkbox"/> Non acceptée <input type="checkbox"/> Non renseigné
<div style="border: 1px solid black; padding: 5px;"> DETAILS ⇒ S'il y a lieu, préciser : Dosage, posologie, rythme d'administration des médicaments ; Eléments pertinents en relation avec le problème dépisté ; Constantes biologiques perturbées ou concentration d'un médicament dans liquides biologiques (+ normales du laboratoire) ; Décrire précisément l'intervention pharmaceutique. </div>	
Contextes	
Problème	
Intervention	

Elaboré par le groupe de travail SFPC "Standardisation et valorisation des activités de pharmacie clinique". Juin 2004 et Copyright 2004. Version 1

Figure 2: Fiche de codification de l'intervention pharmaceutique, selon la SFPC

Deux tableaux d'aide à la codification :

Tableau 1 : correspond aux problèmes liés à la thérapeutique médicamenteuse, avec des définitions précises de chacun des dix problèmes relevés (**Annexe II**).

Tableau 2 : description et définition des sept interventions pharmaceutiques proposées (**Annexe III**).

Les tableaux 1 et 2 assurent au pharmacien un choix facile et une sélection sans ambiguïté avec leurs définitions précises, et leurs exemples descriptifs.

En septembre 2006, cet outil fut informatisé sous forme d'un site internet Act-IP© en vue d'élargir sa diffusion et faciliter son utilisation par tous les pharmaciens. Une nouvelle version, dite Act-IP© v2 est lancée en 2013 dans le but d'améliorer les fonctionnalités de la première et enfin en 2016, une version internationale en langue anglaise est née, ce qui facilite encore plus l'implication des pharmaciens internationaux et son introduction dans le monde du « Big data » (23).

Au-delà d'aider le pharmacien dans son activité d'analyse pharmaceutique, cet outil offre des perspectives de recherche de nature épidémiologique et permet la constitution de l'observatoire Act-IP©. En effet le 25 novembre 2019 a été saisie la 600000^e IP(22) (**Figure 3**).

Figure 3: Interface Internet Act-IP© accessible sur le site de la SFPC

L'IP fait partie intégrante de l'activité de la pharmacie clinique et met à disposition du prescripteur toute proposition pouvant améliorer l'efficacité, la sécurité ou le coût du traitement. Elle peut être communiquée oralement (de vive-voix ou par téléphone), par écrit dans le dossier médical du patient ou encore par le biais du logiciel de prescription et soumise à la validation du médecin, qui reste libre de sa prescription (6).

Le mode de transmission de l'IP constitue un facteur prédictif dans l'acceptation de l'IP par le prescripteur. En effet une étude menée sur l'influence du mode de transmission des IP sur leur acceptation par le prescripteur a démontré qu'une transmission orale exclusive ou téléphonique associée à une transmission électronique dans le logiciel d'aide à la prescription est plus efficace pour l'acceptation de l'IP par le prescripteur qu'une simple transmission électronique (24).

1.4.3.3 Impact clinique et médico-économique des interventions pharmaceutiques

L'impact clinique et médico-économique des IP a fait l'objet de nombreux travaux de recherche et ceci depuis les années 80, dans le but de démontrer d'une part la pertinence clinique des IP et leur intérêt thérapeutique pour le patient et d'autre part son intérêt économique pour l'établissement et la maîtrise des dépenses médicamenteuses suite à :

- L'augmentation de la sécurité du circuit du médicament.
- La diminution de la durée d'hospitalisation et le taux de réadmission.
- La minimisation des coûts de traitement (25,26).

Afin de valoriser l'acte pharmaceutique, la traçabilité reste toujours la bonne solution ; ceci consiste à l'enregistrement des IP en les retranscrivant sur support papier ou les saisir dans une base de données ; ça permet également d'évaluer les performances du pharmacien ainsi de cartographier les problèmes médicamenteux couramment rencontrés et les classes médicamenteuses sources de mésusage (21).

I.4.4 L'éducation thérapeutique

1.4.4.1 Définition

L'éducation thérapeutique du patient (ETP) est un concept défini depuis l'année 1998 par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) comme un processus continu, intégré dans les soins et centré sur le patient.

Il comprend des activités organisées de sensibilisation, d'information, d'apprentissage et d'accompagnement psychosocial et vise à aider les patients à acquérir ou maintenir les compétences dont ils ont besoin pour gérer d'une manière optimale leur vie avec la maladie (27).

1.4.4.2 Implication du pharmacien dans l'éducation thérapeutique

L'ETP est un domaine interprofessionnel et interdisciplinaire partagé par les différents professionnels, ainsi le pharmacien est l'un des professionnels de santé participant à la prise en charge globale du patient. Spécialiste du médicament, le pharmacien en connaît les indications, les effets secondaires et les modalités d'utilisation ; par ses connaissances et compétences, il peut adhérer l'équipe éducative et participer particulièrement dans l'amélioration de l'observance au traitement médicamenteux, en enseignant au patient une utilisation appropriée et efficace des médicaments prescrit ainsi qu'une gestion optimale des risques cliniques associés (28,29).

Au-delà de l'amélioration de l'observance médicamenteuse, le pharmacien a des rôles multiples dans l'éducation du patient et sont décrits par Stéphane Jacquemet en 2000 comme suit :

- ✓ Informer, promouvoir la prévention et le dépistage.
- ✓ Soutenir et accompagner les patients.
- ✓ Expliquer et informer sur la pathologie et ses traitements.
- ✓ Promouvoir le bon usage du médicament.
- ✓ Intervenir dans la gestion des crises (27).

Brunie et al, illustre la place importante du pharmacien à côté du médecin et des autres professionnels de santé dans un programme d'ETP. Dans ce contexte le pharmacien devra nécessairement se former et probablement repenser son organisation pour libérer du temps dans le souci de concourir de manière efficace et optimale en tant que partenaire spécialiste du médicament dans ce programme d'ETP (28).

Chapitre II

Population pédiatrique

II. Population pédiatrique

II.1 Généralités

Le système de santé se préoccupe à apporter les meilleurs soins à toute une population y compris la population pédiatrique. L'expression « Les enfants ne sont pas seulement des petits adultes » est née (30). Depuis la naissance, voire toute la période de l'enfance et jusqu'à l'adolescence, l'organisme subit de nombreux changements biologiques, physiologiques et psychiques. C'est pour cela que la prescription en pédiatrie est problématique vu l'étroitesse d'essai clinique (31) ; d'où la nécessité d'élargir le développement clinique spécifique pour l'enfant qui aura pour but : l'assurance d'efficacité ainsi qu'une meilleure sécurité .

❖ Catégories d'âge en pédiatrie :

La classification d'âge d'enfant de " International Conference on Harmonisation " ICH¹⁰ (32) (33) est défini en 2000 (**Tableau 2**) :

Tableau 2: Classification d'âge selon ICH¹⁰ en 2000

Classe	Âge correspondant
Prématuré (avant terme)	Un nouveau-né né avant la période gestationnelle complète
Nouveau-né (à terme)	0 à 27 jours
Nourrisson	28 jours à 23 mois
Enfant	2 ans à 11 ans
Adolescent	12 ans à 16 ans

La population pédiatrique est hétérogène en terme de tranche d'âge et du poids d'où l'intérêt de la détermination d'au moins une posologie pour chaque tranche d'âge (34) en fonction de la pathologie à traiter.

II.2 Pharmacologie pédiatrique

La croissance et la maturation de l'organisme d'enfant étant importante et continue pourra être associée à des modifications physiologiques, et par conséquent; un effet sur la pharmacocinétique, la biodisponibilité, la demi-vie du médicament (35) sur le plan pharmacocinétique, qui influence par la suite la pharmacodynamie du médicament.

II.2.1 Pharmacocinétique du médicament

Défini par l'étude du devenir du médicament et ses métabolites dans l'organisme, et donc l'effet de l'organisme sur le médicament. Elle comporte quatre étapes : Absorption A, Distribution D, Métabolisme M et Elimination E (ADME) (**Figure 4**).

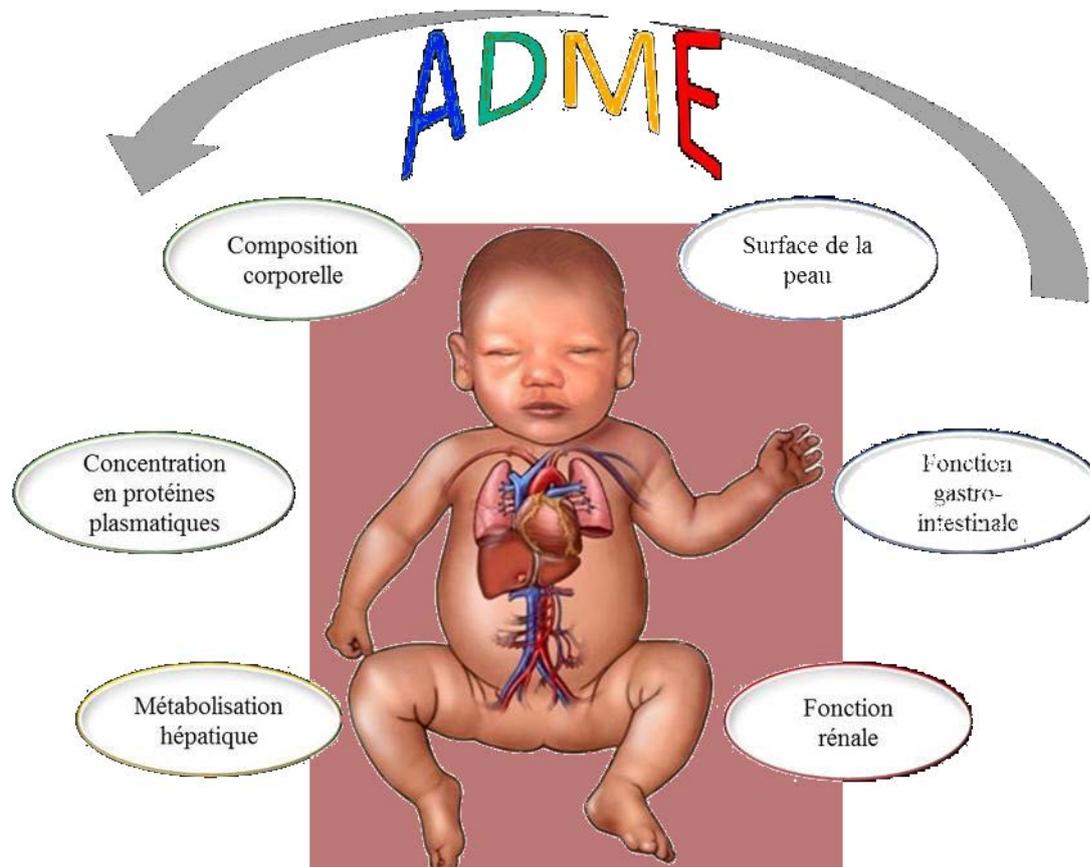


Figure 4 : Principales différences distinguées chez l'enfant dans le schéma ADME des PA administrés

II.2.1.1 Absorption

Est le passage du médicament du site d'administration vers la circulation sanguine.

Il existe de nombreuses voies d'administration du médicament ce qui va influencer son absorption (36).

a) Voie orale :

L'absorption par voie orale est influencée par :

- Le pH gastrique élevé chez les nouveau-nés qui atteint la valeur adulte à l'âge de 3ans.
- La vidange gastrique lente.
- Le péristaltisme intestinale faible (36).

b) Voie cutanée :

On observe une forte perméabilité chez le nouveau-né prématuré (né à 32 semaines d'aménorrhée) par rapport au nouveau-né à terme vu la présence d'une couche cornée plus mince (37) . De plus l'absorption cutanée chez l'enfant est meilleure que celle de chez l'adulte, ce qui fait que le rapport surface cutanée et poids corporel est donc élevé (38) ainsi qu'une augmentation de l'hydratation du **stratum corneum** de l'organisme (39).

Cette voie expose l'enfant aux risques d'effets indésirables voire des intoxications.

c) Voie rectale :

Recommandée lorsque l'administration entérale est impossible (nausées et vomissements) ou l'intraveineuse n'est plus disponible par difficulté d'abord (40). C'est une voie alternative qui prendra place le moment où le patient est inconscient, en cas de convulsion ou avant une chirurgie. Cette voie est préconisée à divers spécialités médicamenteuses par exemple : anticonvulsivants , antipyrétiques , analgésiques chez les patients pédiatriques (41). Par conséquent l'efficacité du traitement peut être altérée vu le grand nombre de contractions pulsatiles au niveau du rectum observées chez les nourrissons.

d) Voie intramusculaire :

La résorption des médicaments varie en parallèle avec la maturation du tissu musculaire du nouveau-né et nourrisson ainsi du débit du flux sanguin. Une faible masse musculaire, d'une part la forte teneur d'eau qu'il contient le muscle et d'autre part la faible contraction du muscle résultant une absorption lente et irrégulière (42). L'administration par cette voie est douloureuse.

Il est recommandé de pratiquer une injection intramusculaire pour les enfants de moins de 1 an au niveau de la partie latérale externe du tiers moyen de la cuisse avec un volume maximal de 1 à 2 ml. Il faut respecter impérativement la taille des aiguilles afin d'éviter tout risque d'endommagement du nerf sciatique (32).

e) Voie pulmonaire :

L'objectif de cette voie est d'atteindre une action locale bien qu'il y'aura un passage systémique (43), c'est une voie couramment utilisée en pédiatrie. Elle dépend de certains facteurs tels que la taille des particules inhalées (entre 1 à 3 μm) et les paramètres physicochimiques (lipophilie, hygroscopie, charge négatif) (44).

f) Voie intraveineuse :

Le principe actif atteint directement la circulation générale, c'est une voie d'urgence en milieu hospitalier ; en cas d'intolérance gastrique elle permet d'éviter l'effet du premier passage hépatique et les instabilités du médicament en milieu acide... Par contre, cette voie possède quelques problèmes techniques : difficulté d'abord veineux chez les nouveau-nés et nourrissons et l'utilisation d'acte invasif. Cette voie expose le patient à un risque d'erreur d'administration qui est en rapport avec le débit, les doses administrées puis même la technique d'administration (voie ou vitesse d'administration incorrectes / reconstitution ou dilution incorrecte ...) (45).

II.2.1.2 Distribution

Il s'agit du passage du PA de son site d'administration à la circulation générale et sa répartition vers son site d'action spécifique. Le médicament enfin distribué est en rapport avec la liaison aux protéines plasmatiques (albumine et alpha-1 glycoprotéine), au débit sanguin, aux transporteurs transmembranaires (P-glycoprotéine (P-gp)) et avec la modification des compartiments physiologiques (hydrique et lipidique) dans lesquels y circulera (46). À partir de 12 mois, la distribution est considérée comme identique à celle de l'adulte.

a) La liaison aux protéines plasmatiques :

Est nettement plus basse à cause des faibles concentrations d'albumine et les protéines totales à la naissance. Un médicament acide se lie à l'albumine tandis qu'un médicament basique se lie à l'alpha-1 glycoprotéine acide. D'autres éléments se présentant dans le sang du nouveau-né comme : les fortes concentrations en bilirubines non conjuguées, les acides gras libres, plus divers substances endogènes ; ces derniers en tant que ligands concurrents endogènes pourront par la suite altérer la fixation protéique. De plus du pH plasmatique acide chez le nouveau-né, les médicaments acides faibles présentent une faible affinité à l'albumine fœtale ; l'exemple

typique de la Phénytoïne qui a un caractère acide faible. Elle se lie à 94% à 98% chez l'adulte tandis que chez le nouveau-né elle est entre 80% et 85% qui aura par conséquent une réduction nette du taux plasmatique affectant et l'efficacité et la toxicité chez le nouveau-né (42).

Les différences de liaisons aux protéines plasmatiques expliquent la variation du volume de distribution qui sera important pour les molécules fortement liées (Diazépam, Salicylés à forte dose, Céftriaxone, Sulfamides) et par la suite risque d'ictère dû au déplacement de bilirubine liée à l'albumine (47). Ces phénomènes physiologiques regroupés à la fois engendrent une fraction libre plus importante du médicament or cette fraction est diffusée vers les sites d'actions et est à l'origine de l'effet pharmacologique.

b) La composition corporelle :

Tableau 3: Les modifications des compartiments de l'organisme au fil du temps

	Nouveau-né	Adulte	
L'eau corporelle totale	75%	60%	du poids total
Compartiment extracellulaire	45%	15 à 20 %	du poids total
Tissu graisseux	15%	20%	du poids total

La distribution des médicaments hydrosolubles est très importantes chez le nouveau-né par rapport aux médicaments liposolubles, qui par la suite seront moins absorbés par les tissus et circulent d'emblée dans le sang : risque de surdosage. D'autant plus que la réserve adipeuse chez le nouveau-né possède un rapport eau/lipide plus élevé que chez l'adulte avec une faible concentration plasmatique pour les médicaments y répartis.

c) Perméabilité membranaire et diffusion tissulaire :

La répartition de médicament se fait sous le contrôle de plusieurs facteurs cités ci-dessous :

- Le gradient de concentration où le médicament passe du milieu le plus concentré (sang) vers le milieu le moins concentré (tissu) : une diffusion passive.
- Les transporteurs d'efflux tels la P-gp qui sont peu présentes chez le nouveau-né localisées spécifiquement au niveau du foie, le rein ainsi qu'au niveau de la barrière hémato-encéphalique (48).

II.2.1.3 Métabolisme

Il s'agit d'une biotransformation du PA en métabolite afin de le rendre plus hydrophile facilitant par la suite son élimination rénale. C'est au niveau du foie qu'y se déroule principalement avec d'autres organes secondaires tels le rein, les poumons, la peau, le tube digestif ; ces organes sont immatures et l'évolution varie avec l'âge. Le métabolisme est assuré par le biais d'une série de réactions enzymatiques.

De la vie fœtale et jusqu'à l'adolescence il se produit de nombreux changements à propos de l'activité enzymatique de la métabolisation des médicaments (49).

Ça se passe par deux phases caractérisées par une immaturité des réactions de la phase 1 et la phase 2 qui diminue la clairance et la vitesse d'élimination des médicaments (50).

1. Captation hépatique des médicaments (phase 0) :

Dépendante d'une protéine basique appelée la ligandine (protéine Y) présente au niveau des cellules : hépatiques, tubulaires et intestinales. La concentration de cette protéine est faible chez le fœtus et le nouveau-né (38).

2. Les réactions de phase 1 : Réactions d'oxydo-réduction et d'hydrolyse

Les réactions sont catalysées principalement par des enzymes dépendants du cytochrome P450 (CYP450) qui prédomine au niveau du foie en plus d'autres tissus de l'organisme qui appartiennent à de nombreuses familles et sous familles possédant les unes aux autres un profil ontogénique différent. Les deux sous familles principales chez l'homme sont CYP3A (CYP3A4 la plus fréquente) et CYP2C (surtout CYP2C6 et CYP2C9) (51). Le CYP450 est mûr à partir du 7^{ème} jour de vie d'un nouveau-né.

3. Les réactions de phase 2 : Réaction d'hydroxylation et conjugaison

Dont le but est rendre le substrat plus hydrosoluble afin de faciliter son élimination rénale ou biliaire. Caractérisée par l'ensemble de ces réactions aboutissant à une inactivation pharmacologique ou bien une détoxification via une conjugaison de l'acide UDP-glucuronique, le glutathion ou l'acétyl coenzyme A du médicament.

Ces réactions sont catalysées par une série d'enzymes dépendant de la maturité :

- Glucurono-conjugaison → UDP-glucuronosyl-tansférase (UGT) : mûrit et atteint les capacités d'adultes à l'âge de 3 ans ce qui explique le « Grey baby Syndrome » distingué chez le nouveau-né lors d'administration des doses élevées de Chloramphénicol dont son accumulation dans le sang suite à l'immaturité enzymatique associée à une diminution d'élimination rénale provoque une toxicité mortelle (38).
- Conjugaison au glutathion → Glutathion-S-transférase
- Acétylation → N-acétyltansférase
- Méthylation

D'autres facteurs peuvent influencer le processus métabolique comme les médicaments inducteurs ou inhibiteurs enzymatiques (50).

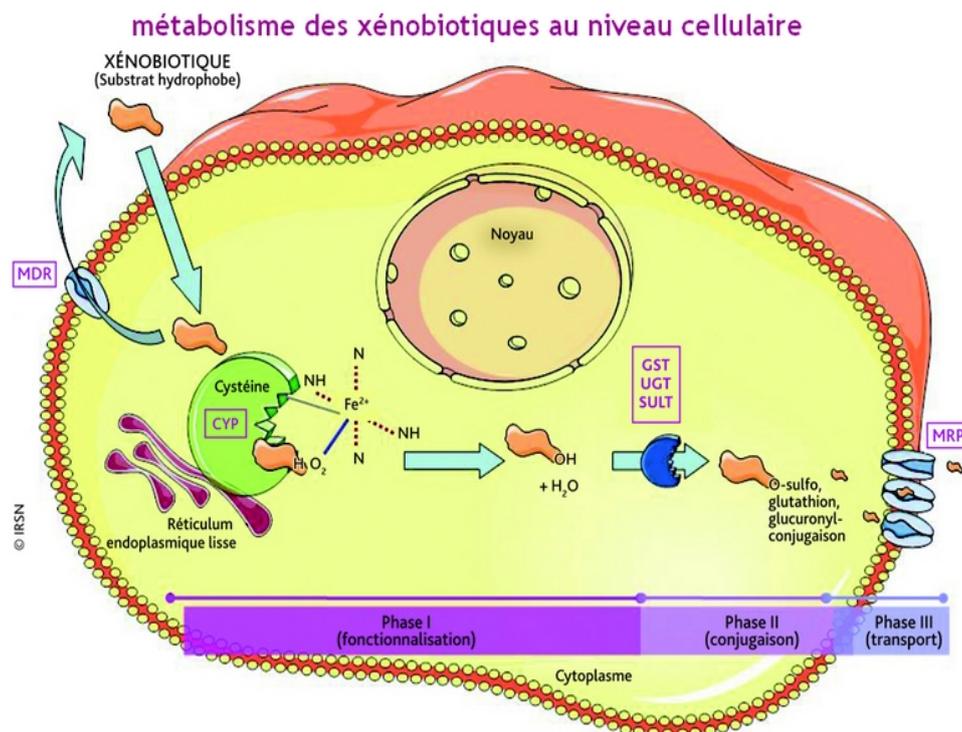


Figure 5: Métabolisme hépatique chez la population pédiatrique

II.2.1.4 Elimination

L'excrétion des médicaments et leurs métabolites se fait principalement au niveau rénale comme il existe une excrétion notamment biliaire.

1. Biliaire :

Par l'excrétion du médicament ou son métabolite dans la bile ; celle-ci est assurée par des transporteurs canaliculaires donnant soit un effet de premier passage hépatique où le médicament sécrété dans l'intestin sera ultérieurement réabsorbé dans la circulation sanguin, soit une élimination dans les fèces.

2. Rénale :

Le rein se développe depuis la vie fœtale du nouveau-né. La filtration se passe au niveau des glomérules rénaux où le sang sera filtré, il s'agit de la filtration glomérulaire.

Une sécrétion tubulaire aura lieu pour former les urines. Le rein est immature et ces deux fonctions sont effondrées (42).

La demi vie du médicament sera par la suite augmentée ce qui nécessite un espacement des prises lors d'une administration successive pour certains médicaments ayant une élimination rénale importante (Céphalosporines, Aminoglycosides, Furosémide) (50). L'élimination rénale atteint les capacités adultes entre le 6^{ème} et 12^{ème} mois.

II.2.2 Pharmacodynamie du médicament

Défini par l'action du médicament sur l'organisme, ce dernier enfin distribué à son site d'action spécifique il interagit avec son récepteur spécifique pour générer enfin l'effet pharmacologique recherché, alors qu'un effet indésirable peut se développer voire un effet toxique.

La réponse pharmacodynamique est également liée aux modifications physiologiques ainsi qu'à l'immaturité d'organes (cerveau, foie, rein...) et des récepteurs cibles qui présentent des différences quantitative et qualitative d'un individu à un autre.

II.3 Intérêt de l'intervention pharmaceutique en Pédiatrie

L'IP est un circuit qui débute par l'analyse pharmaceutique des prescriptions médicamenteuses destinées aux patients pédiatriques ; cette tâche est assurée par le pharmacien hospitalier en collaborant avec les internes en pharmacie, afin d'arriver à un opinion pharmaceutique (OP) dit " Intervention pharmaceutique " discutée ultérieurement au près du prescripteur tout en veillant sur la bienveillance du patient et l'optimisation de la qualité de sa prise en charge (52).

Cette intervention aura les intérêts suivants :

- Un impact majeur sur le bon usage d'antibiotiques au niveau du service de pédiatrie face aux différentes infections de type bactériennes afin de diminuer l'émergence des résistances bactériennes (53).
- S'assurer du bon choix d'antibiothérapie et évaluer la durée et l'efficacité du traitement à partir du dossier patient sur différents intervalles du temps (à 48 heures et 72 heures et à 7 jours)(53).
- Recommandation du suivi thérapeutique pharmacologique (STP) pour certaines spécialités afin d'assurer une meilleure efficacité et éviter les doses toxiques.
- Le conseil du bon usage du médicament au lit du malade en informant la maman lors de la préparation des suspensions médicamenteuses (par exemple : la dissolution des comprimés dans une quantité fixe d'eau).

Remarque :

L'intervention pharmaceutique n'est pas toujours bénéfique pour le système de santé économique, dans certains cas on est obligé d'augmenter les dépenses économiques et thérapeutiques dans le but d'assurer l'efficacité pour améliorer la prise en charge du patient.

Partie

Pratique

Partie pratique :

La population pédiatrique a des caractéristiques spécifiques, d'où la nécessité de faire un suivi très étroit des patient en bas âge, hospitalisés au niveau du service spécialisé (service de pédiatrie). Ce suivi nécessite la collaboration des différents acteurs de la santé dont le médecin, qui est responsable du suivi clinique et la prescription médicamenteuse ; le pharmacien, qui est responsable de l'analyse et la validation de la prescription en fonction des données collectées sur le patient ; et les soignants, qui doivent suivre les bonnes pratiques de prises en charge pour l'utilisation des différents traitements et soins.

I. Objectif de l'étude

- L'objectif principal de notre mémoire est donc de faire des interventions pharmaceutiques après réalisation de l'analyse sur les prescriptions médicamenteuses.
- L'objectif secondaire est de juger l'impact clinique de ces interventions pharmaceutiques sur l'amélioration et la sécurisation des soins en pédiatrie.

II. Type et durée de l'étude

Il s'agit d'une étude descriptive, prospective interventionnelle réalisée au niveau du service de pédiatrie EHS (mère-enfant), qui s'étale sur une durée de 11 semaines, du 01 octobre au 10 décembre 2019 et du 01 au 15 mars 2020.

II.1 Description du terrain d'étude

L'étude s'est déroulée au niveau du service de pédiatrie, unités (nourrissons et enfants) situé dans l'établissement hospitalier spécialisé (EHS) 'Mère et enfant' Tlemcen.

Le service de Pédiatrie est une seule entité composé de sous-unités internes, il comporte :

- Sept (07) salles d'hospitalisation avec un total de 30 lits dont :
 - ✓ 05 Salles d'hospitalisation : chaque salle contient 05 lits.
 - ✓ 01 Salle GH de maladie contagieuse contient 02 lits.
 - ✓ 01 Salle d'isolement contient 03 lits.
- Une pharmacie en commun avec le service de maternité, qui approvisionne toutes les unités de soins par les spécialités médicamenteuses à usage hospitalier.

- 02 BOX de consultation et 01 salle de soin.
- 01 Salle de conférence.
- 01 Bureau du médecin chef.
- 01 Salle des internes.
- 01 Salle des résidents.
- 01 Bureau de secrétariat

❖ **Concernant le personnel**

- Le service de pédiatrie est sous la responsabilité d'un médecin chef de service.
- Les différentes unités de soins comportent un médecin maître-assistant responsable, de médecins assistants et résidents et de médecins internes en formation.
- L'équipe de soin est composée d'un infirmier responsable d'unité de soins. On trouve également des infirmières diplômées en soins généraux, des infirmières certifiées en soins intensifs et néonatalogie et des infirmières monitrices.
- D'autres professionnels travaillent en collaboration avec les unités de soins telles que les aides-soignants, les diététiciens, les physiothérapeutes, les assistants sociaux, le service de contrôle et de prévention des infections.
- Une pharmacienne responsable de la pharmacie est recrutée à temps plein.
- Deux nutritionnistes responsables de l'éducation et des soins alimentaires.
- Deux secrétaires chargées des affaires administratives.

III. Matériels et méthode

III.1 Population étudiée

La population d'étude est constituée par tous les patients (nourrissons, enfants et adolescents) admis au niveau du service de pédiatrie EHS (Mère et enfant) pendant la période d'étude.

Cette étude a permis d'inclure 101 patients ; avec un total de 151 prescriptions.

❖ **Critères d'inclusion**

Dans notre étude était incluse tous les patients (nourrissons, enfants et adolescents) hospitalisés au niveau du service de pédiatrie pendant une période d'au moins 24 heures et recevant un traitement pendant leurs séjours.

❖ **Critères de non inclusion**

Nous n'avons pas pris en compte dans notre étude, les patients :

- ✓ Non hospitalisés.
- ✓ Hospitalisés pour la prise en charge d'un diabète ou l'une de ses complications.
- ✓ Dont les dossiers étaient perdus.
- ✓ Sans fiche thérapeutique.
- ✓ En isolement dans la salle GH.

III.2 Matériels

III.2.1 Outils de recueil de données

- **Dossier médical** : première source de renseignements de base, concernant la pathologie du patient ; y compris le motif de son hospitalisation, les antécédents médico-chirurgicaux personnels et familiaux, plan d'investigation, les résultats d'examens complémentaires, évolution...

- **Registres d'hospitalisation / de garde / de soins.**

- **La fiche thérapeutique** : comporte des informations sur la médication en cours ; nom du médicament, voie d'administration, fréquence et quelques fois la durée du traitement.

- **La fiche de renseignements (Annexe IV)** : composée de plusieurs sections qui visent à recueillir les informations suivantes :

- ✓ Identification du patient :

Cette première section regroupe des informations générales sur le patient, dont le nom et le prénom, âge, sexe, taille, poids...

- ✓ Informations médicales :

Comportant essentiellement ; le motif d'hospitalisation, antécédents médico-chirurgicaux individuels et familiaux, symptomatologie, les résultats des examens cliniques et biologiques et l'évolution.

✓ Traitement :

Cette section sert à recenser tout médicament pris ou à prendre par le patient, prescrit ou en automédication en précisant sa Dénomination Commune Internationale (DCI), son indication, sa forme galénique, la dose, le mode d'administration et la durée du traitement.

Toute consommation de substances non médicamenteuses (phytothérapie, complément alimentaire) qui peuvent influer l'efficacité des médicaments était recherchée, ainsi que toutes notions d'intolérance, ou d'apparition d'effet indésirable étaient notées.

III.2.2 Outils d'aide à l'analyse pharmaceutique

- **Le dictionnaire Vidal® 2019** : (version électronique) est un ouvrage médical français rassemblant des résumés des caractéristiques du produit (RCP) de médicaments, et de certains compléments alimentaires. Les monographies sont élaborées sur les bases des documents officiels : Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) principalement du RCP, le journal officiel et autre information de sécurité (ANSM) (54) (55).

- **Vidal Recos 6^e édition**: Recos VIDAL synthétise les recommandations thérapeutiques françaises et internationales sous forme d'arbres décisionnels, c'est un dictionnaire fait par recommandation de domaine thérapeutique, toutes les Recos sont structurées de la même façon: prise en charge thérapeutique du diagnostic jusqu'au traitement, listes exhaustives des médicaments indiqués pour chaque pathologie, en lien avec la base de données VIDAL (56).

- **Résumé des Caractéristiques du produit** : est publié par l'ANSM en France, tous les produits pharmaceutiques ayant une AMM ont un RCP et une notice (57).

- **Drugs** : est une base de données des Etats-Unis d'informations sur le médicament mettant en évidence les interactions médicamenteuses (58).

- **Stabilis** : une base de données européenne élabore la stabilité et compatibilité des médicaments (59).

- **Table d'incompatibilité** : compatibilités des médicaments injectables administrés en intraveineuse (**Annexe V**).

- **Liste de la SFPC OMEDIT 2019** : mise à disposition d'une liste française sur les médicaments per os concernant l'écrasement des comprimés et l'ouverture des gélules (**Annexe VI**).

- Les recommandations de l'Agence nationale de la sécurité du médicament et des produits de santé.

III.3 Méthode

L'étude convient à une analyse pharmaceutique des prescriptions faite auprès des patients hospitalisés. Cette analyse est classée de niveau 3 d'après la classification de la SFPC car nous avons accès à l'ensemble des données biologiques du patient ainsi que son dossier médical. Les informations nécessaires à l'analyse sont complétées à l'aide de l'entretien pharmaceutique réalisé auprès du patient et/ou son accompagnant.

Une intervention pharmaceutique est émise à chaque fois qu'un problème lié à la thérapeutique médicamenteuse est identifié, ou bien une action préventive des EIM, ou dans le but de promouvoir la sécurité et l'efficacité du médicament est envisagée.

L'issue de l'intervention pharmaceutique dépend de la décision du médecin traitant qui seul peut accepter ou refuser cette dernière.

III.3.1 Déroulement de l'étude

III.3.1.1 Intégration du service de pédiatrie

Afin d'intégrer le service de pédiatrie (nourrisson/enfant) un courrier a été élaboré au chef qui se poursuit d'un accord et une approbation.

D'autre part l'équipe médicale (médecins spécialistes, résidents et internes, pharmaciens) et paramédicale (infirmier(e)s, aide-soignant(e)s) ont participé dans la mission de collecte de données en collaborant et en répondant aux différentes questions ce qui a bonifié et enrichit le travail.

La collaboration avec la pharmacienne du service a permis de visiter la pharmacie du service afin de découvrir les différentes spécialités médicamenteuses ainsi que les formes pharmaceutiques disponibles.

III.3.1.2 Constitution de la banque de données

Une récolte systématique et quotidienne des données est faite dans les unités (nourrissons-enfants) pendant la période d'étude à partir des outils cités ci-dessus.

Un passage au lit des malades où un entretien pharmaceutique était réalisé auprès des gardes malades et/ou enfants compétents ce qui offrira plus d'informations en rapport avec la thérapie administrée (observance thérapeutique, effets indésirables médicamenteux, mode d'administrations des médicaments par voie orale ...).

L'ensemble de ces informations sont notées rigoureusement sur les fiches de renseignements personnels pour chaque patient.

III.3.1.3 L'analyse pharmaceutique

Les données collectées (à partir du dossier médical, résultats d'examen biologique et l'entretien pharmaceutique) constituent un arsenal riche d'informations qui assure une bonne connaissance du patient, de sa pathologie et de sa thérapeutique ; ce qui nous a permis de remplir l'ensemble des points de vérifications recommandés par la SFPC « Recommandation de bonnes pratiques en pharmacie clinique » pour garantir la qualité de l'analyse en suivant l'algorithme simplifié de validation de l'ordonnance par J.Calop (**Annexe VII**).

L'analyse pharmaceutique est réalisée en employant les différents outils d'aide à l'analyse cités ci-dessus, les recommandations de la HAS et des sociétés savantes entre autres les articles scientifiques traitant les sujets relatifs aux cas rencontrés.

Une attention particulière est attribuée aux points suivants :

- La vérification des CI physiopathologiques.
- La vérification des posologies (la dose de médicament chez l'enfant par rapport à son poids), la recherche des médicaments à marge thérapeutique étroite et l'établissement d'un plan de prise en charge adéquate, avec possibilité de suivi thérapeutique pour certaines molécules.
- La détection, l'analyse et la gestion des interactions médicamenteuses (IAM) pharmacocinétiques, pharmacodynamiques cliniques ou contenant-contenu.
- La vérification et la détection des EM liées à des fautes d'administration.

Cette étape est effectuée :

- ✓ À l'entrée du patient au service (après une première prescription)
- ✓ Après chaque modification de la prescription (changement de posologie, ajout ou arrêt d'un médicament...)
- ✓ À l'issue d'une modification de l'état physiopathologique du patient (déséquilibre hydro-électrolytique, perturbation de la fonction rénale, apparition d'effet indésirable...)

III.3.1.4 Formulation et transmission des interventions pharmaceutiques

L'analyse pharmaceutique s'achève par l'émission d'une IP à chaque fois qu'un éventuel problème est détecté et ce en conformité avec la codification de la SFPC des IP guidée par la FIP élaborée en 2013 et détaillée dans le chapitre **I.4.3.2**

Les IP étaient communiquées aux prescripteurs soit verbalement dans la majorité des cas ; soit sur un support écrit (**Annexe VIII**) qui précise la nature du problème relevé et la proposition d'optimisation qui pouvait concerner :

- Une adaptation posologique en termes de dose, de durée et du rythme d'administration.
- Une correction d'un effet indésirable.
- Une information qui contribue à l'amélioration de la méthode d'administration.
- Un suivi clinique et/ou biologique.
- Une proposition de dosage des médicaments à marge thérapeutique étroite ou bien tout autre proposition qui vise à améliorer la prise en charge thérapeutique du patient selon les sept items de codification.

Certaines ont fait l'objet d'une intervention directe auprès du patient ou de son accompagnant de soin, concernant par exemple, l'amélioration des conditions de préparation et d'administration des médicaments (écrasement des comprimés(CP), stabilité des médicaments en solution...).

Des séances de travail étaient organisées avec les cliniciens où les situations de forte valeur ajoutée (patients porteurs de pathologies lourdes, de défaillances d'émonctoires...) étaient discutées.

III.3.1.5 Devenir des interventions pharmaceutiques

La mise en œuvre des avis pharmaceutiques proposés était conditionnée par la validation du prescripteur qui, lui seul peut accepter ou refuser cette dernière, ou bien effectuer une modification de la prescription. De là, les interventions pharmaceutiques réalisées sont classées comme suit :

- IP acceptée
- IP non acceptée ou refusée
- IP non renseignée : dans le cas où le médecin n'a pas proposé de réponse avant la date de fin de la prescription ou la sortie du patient.

Les informations communiquées directement étaient bien appréciées par les mamans ; reconnues utiles et objectives.

IV. Analyse des données

Les données recueillies ont été traitées et analysées à l'aide du logiciel SPSS version 23 et Excel 2013.

Des analyses descriptives des différentes variables ont été faites ; les moyennes et les écarts-types ont été calculés pour les variables quantitatives, les fréquences ont été adoptées pour l'analyse des variables qualitatives (sexe, classe ATC, PPT, IP...).

V. Résultats

V.1 Analyse descriptive

V.1.1 Caractéristiques générales de la population de l'étude

Sur la période de notre étude, **101** patients ont été inclus : **44** de sexe masculin (**43.6%**) et **57** de sexe féminin (**56.4%**) avec un Sex-ratio=**0.77** (Figure 6).

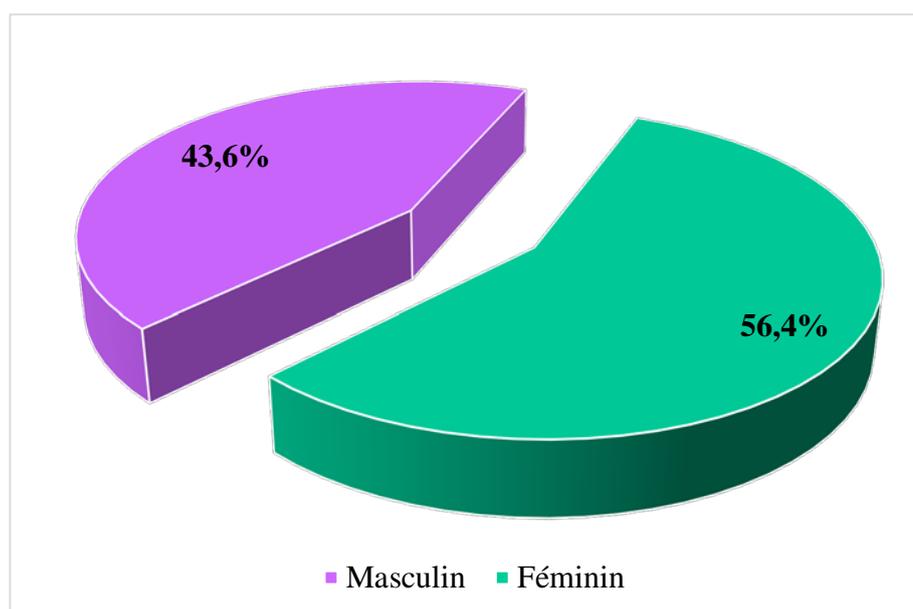


Figure 6 : Répartition des patients selon le sexe

V.1.1.1 Répartition selon la classe d'âge

L'âge moyen des patients inclus était de **3.84 ans** avec des âges extrêmes de **1 mois** et **15 ans**. La classe des **nourrissons** était prédominante et présentait **51.5%** des patients inclus.

Tableau 4 : Répartition des patients selon la classe d'âge

Classe	Âge correspondant	Effectif
Nourrisson	28 jours à 23 mois	52
Enfant	2 ans à 11 ans	40
Adolescent	12 ans à 16 ans	9

La Figure 7 reprend la répartition en pourcentage.

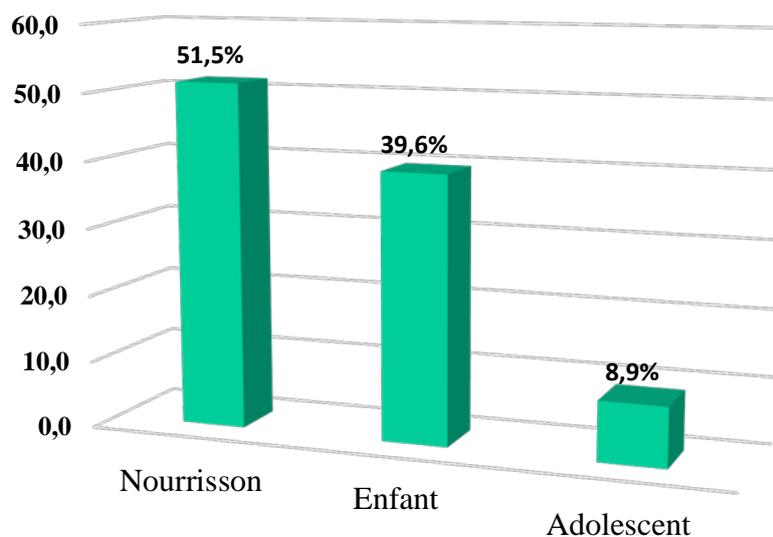


Figure 7: Pourcentage des classes d'âge

V.1.1.2 Répartition des patients selon les pathologies traitées

Les pathologies à l'origine de l'hospitalisation des patients et suscitant un traitement thérapeutique sont classées selon la Classification Internationale des Maladies (CIM10) et sont exposées dans la (**Figure 8**). Les effectifs ne se cumulent pas ; un même patient pouvant avoir plusieurs pathologies.

Les maladies infectieuses et parasitaires, maladies de l'appareil respiratoire et les maladies du système nerveux constituent les 3 groupes de pathologies les plus fréquentes avec des pourcentages de **27.0%**, **21.4%** et **8.7%** respectivement.

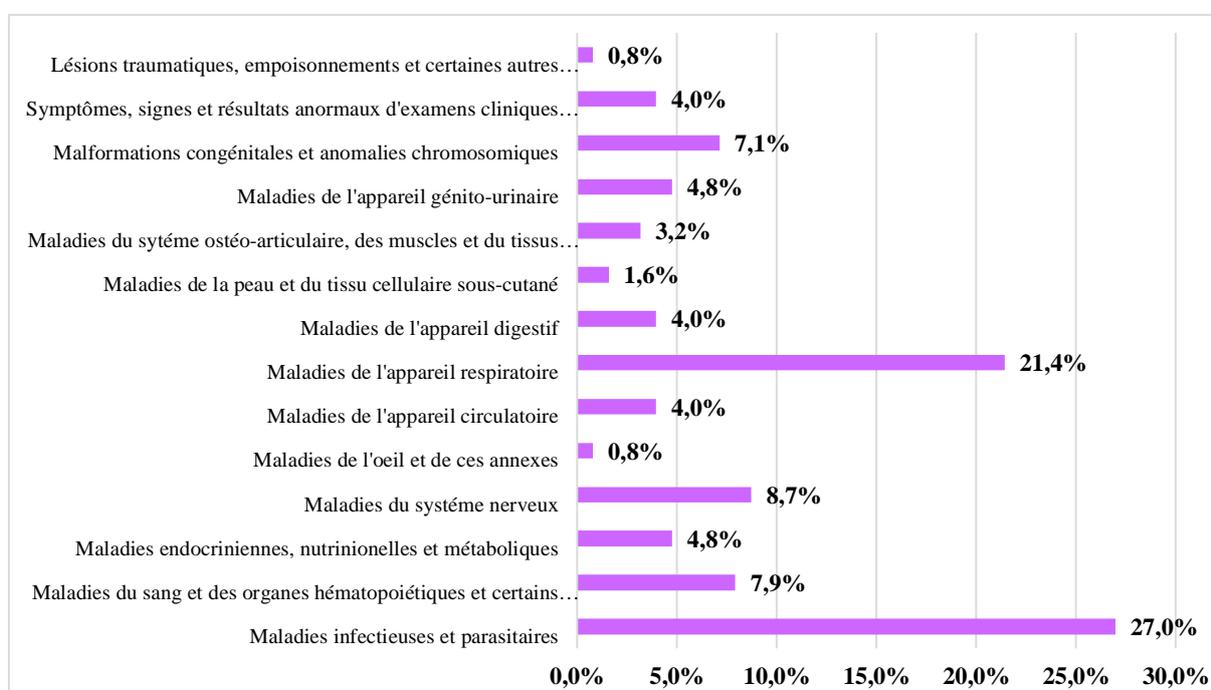


Figure 8 : Répartition des patients selon les motifs d'hospitalisation

V.1.1.3 Répartition selon le traitement relevé

L'étude a porté sur les prescriptions de **101** patients, soit un total de **151** prescriptions ; **423** lignes de traitements ont été relevées avec un nombre moyen de **2,80 (±1.447)** médicaments par prescription, un minimum de **0** et un maximum de **8** médicaments recensés par prescription (**Figure 9**).

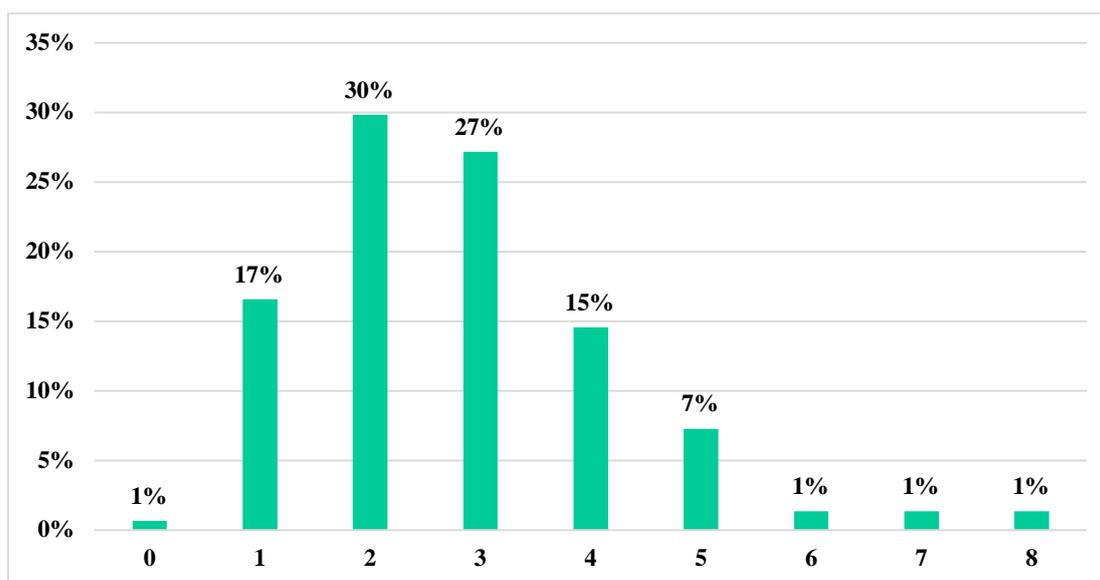


Figure 9 : Répartition des prescriptions selon le nombre de médicaments

V.1.1.4 Répartition des médicaments prescrits selon les classes ATC

Les médicaments prescrits sont classés selon le système de classification ATC (anatomique, thérapeutique et chimique) recommandé par l’OMS.

Les anti-infectieux systémiques renferment la moitié des médicaments prescrits soit **208** médicaments avec un taux de **50%**; les médicaments du système nerveux se classent en 2^{ème} position avec un taux de **14%** (**n=58**), par la suite les médicaments du système cardiovasculaire se placent en 3^{ème} position représentant **13%** (**n=57**) ; les hormones systémiques ainsi que les médicaments de voie digestifs /métabolisme se superposent en 4^{ème} position avec un taux de **6%**.

La figure suivante démontre les proportions de classes thérapeutiques retrouvées au moment de l’analyse des prescriptions.

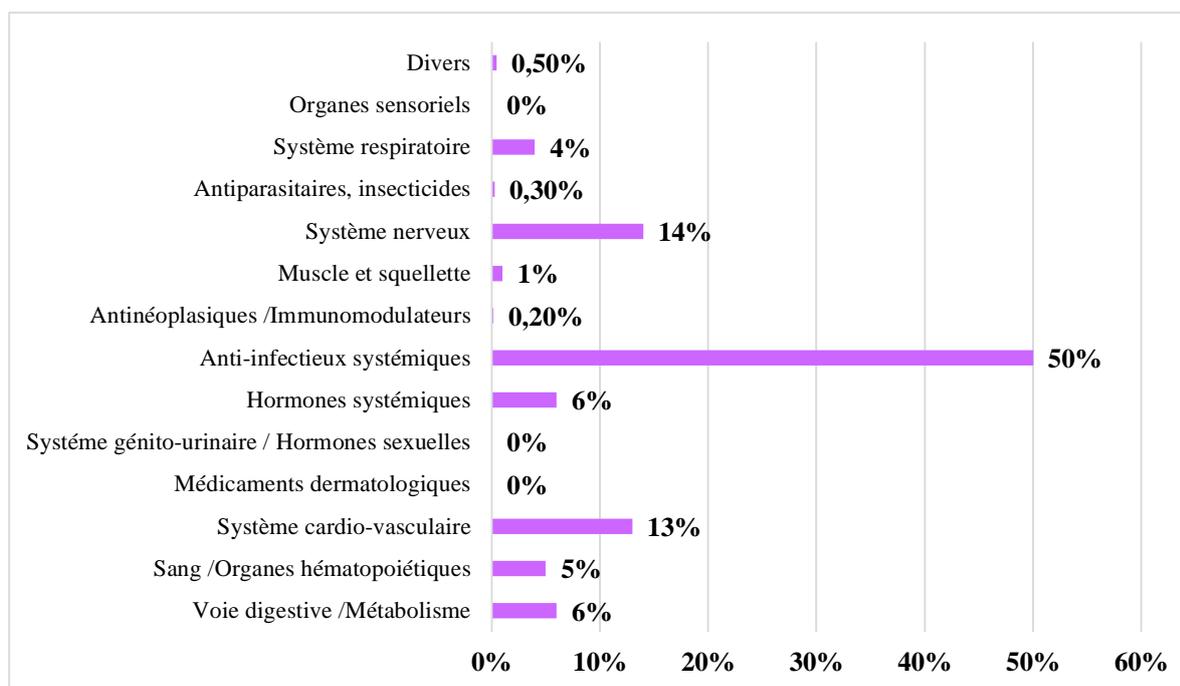


Figure 10 : Répartition des médicaments prescrits selon la classification ATC

V.1.2 Place des anti-infectieux

V.1.2.1 Répartition selon la prescription des anti-infectieux

La consommation d'anti-infectieux à usage systémique a atteint un niveau élevé où **79%** des prescriptions renferment au moins un anti-infectieux soit **n=119** avec un nombre moyen de **1,38** médicaments par prescription allant de **1** jusqu'à **5** molécules par prescription.

Les prescriptions exemptes d'anti-infectieux représentent **21%** soit **n=22** de la totalité des prescriptions (**Figure 11**).

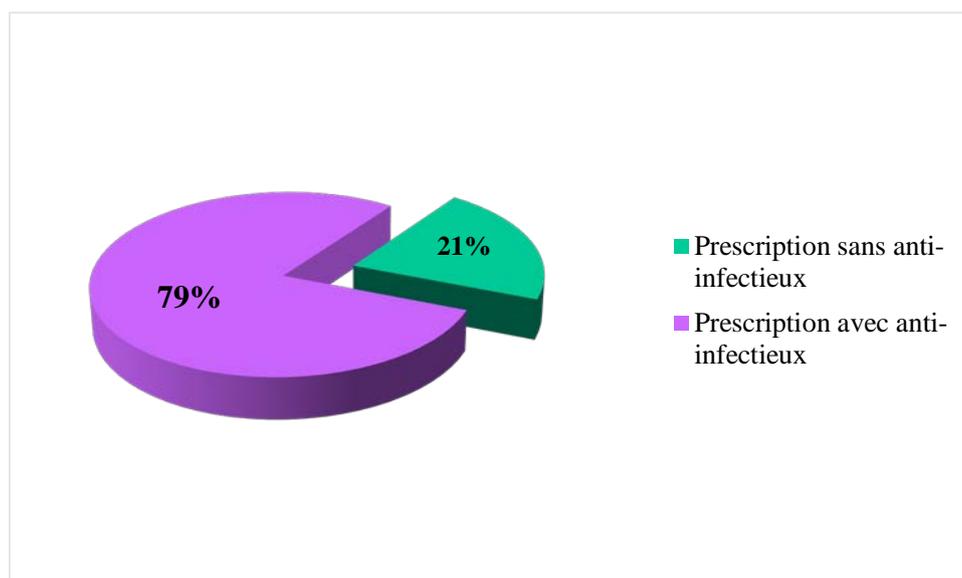


Figure 11: Répartition des prescriptions avec et sans anti-infectieux

V.1.2.2 Classification des antibiotiques prescrits

L'antibiothérapie regroupe **193** molécules du total des anti-infectieux systémiques utilisés.

Les bêta-lactamines forment la plus grande partie de prescription d'antibiotiques avec un taux de **65,8%** (n=127) (Figure 12).

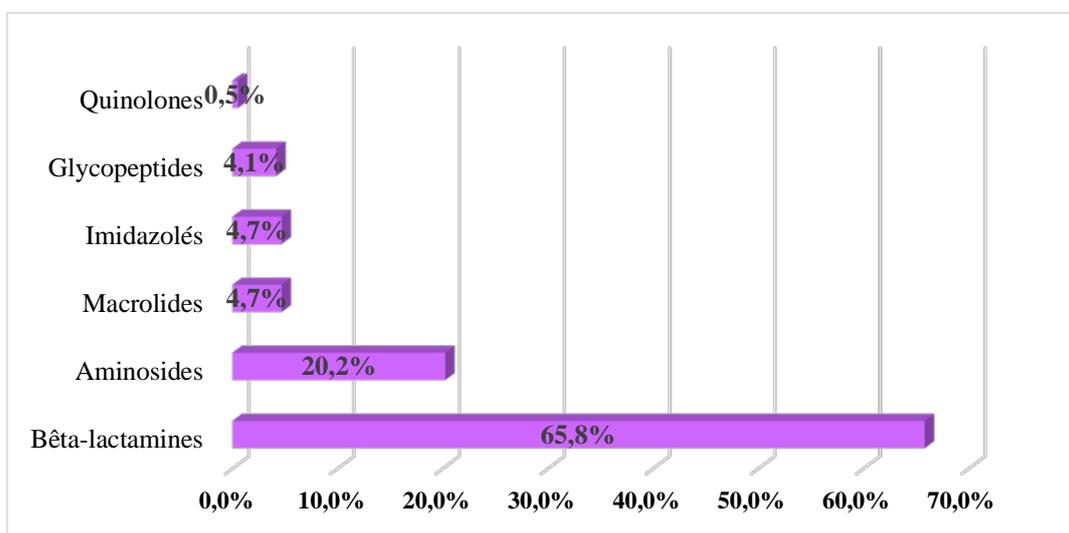


Figure 12 : Répartition des familles d'antibiotiques prescrits

V.1.3 Interactions médicamenteuses relevées

L'analyse des prescriptions a permis de relever **128 IAM** avec une moyenne de **0.85 IAM** par prescription ; pour un minimum de **0 IAM** et un maximum de **8 IAM** par prescription.

La moitié des prescriptions (**n=77**) été dépourvues d'interaction médicamenteuse, tandis que les **74** prescriptions restantes présentent au moins une interaction médicamenteuse (**Figure 13**).

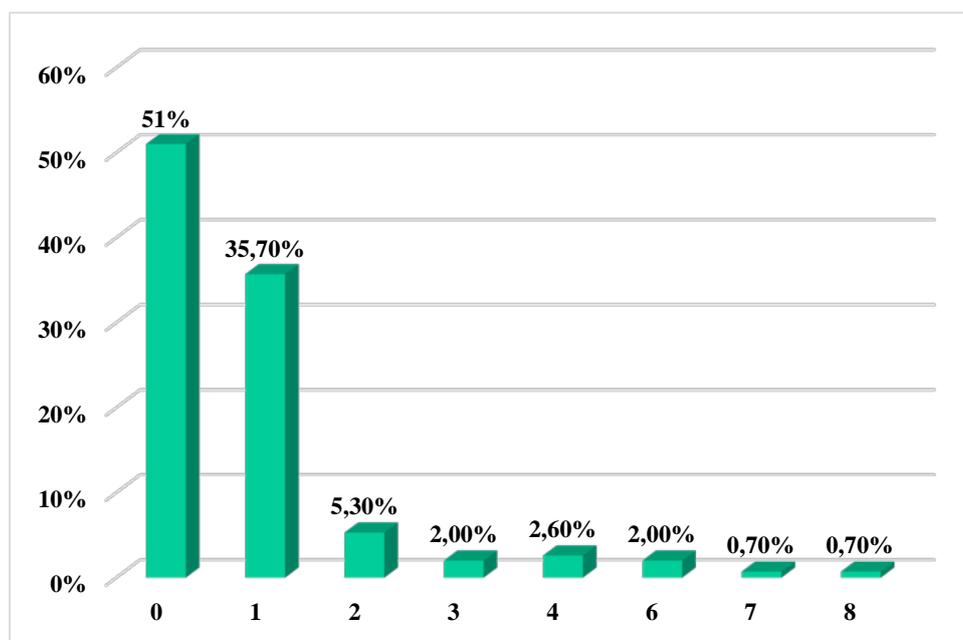


Figure 13 : Répartition des prescriptions selon le nombre des IAM

V.1.3.1 Répartition des IAM selon le niveau de gravité

L'ensemble des interactions médicamenteuses sont mises en évidence via le Dictionnaire Vidal et la base de données Drugs. Cette dernière a permis de tirer la majorité de ces interactions, ce qui a généré 3 niveaux de gravité :

81% interactions « Précaution d'emploi » (**n=104**), **12%** interactions « À prendre en compte » (**n=15**) et **7%** correspondant aux « Association déconseillée » (**n=9**).

La figure suivante présente la répartition des IAM identifiées selon le niveau de gravité.

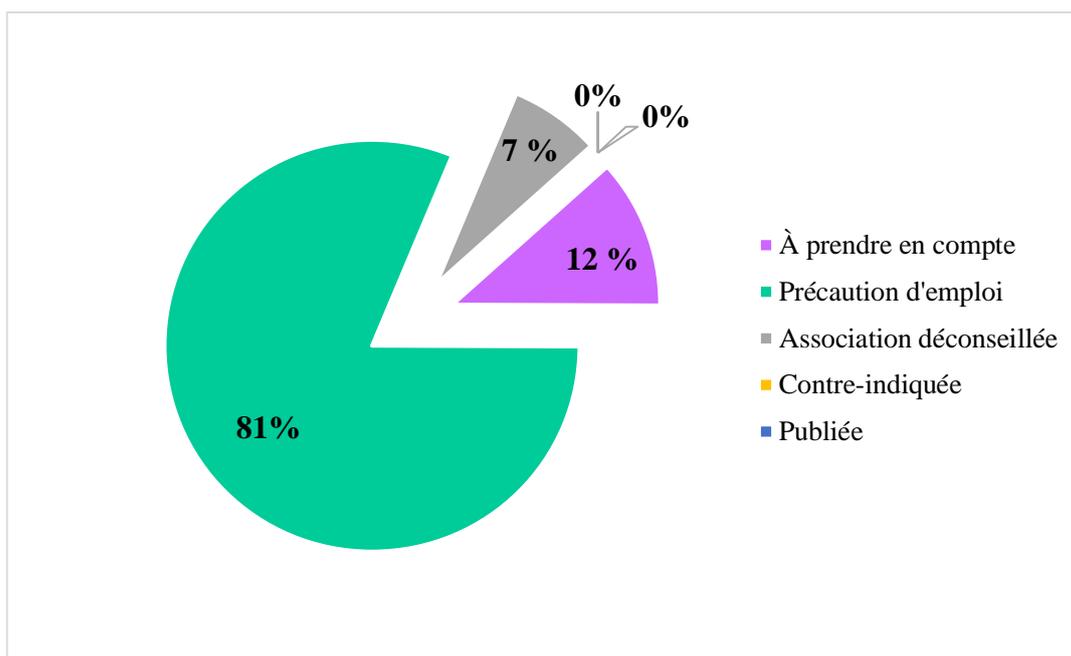


Figure 14 : Répartition des IAM selon le niveau de gravité

Tableau 5: IAM précaution d'emploi (54,60,61)

Association	Risque encouru	Mécanisme	Conduite à tenir
Gentamicine/Céfotaxime	Les céphalosporines augmentent le risque de néphrotoxicité des l'aminoside	-Addition d'effets indésirables sur le rein	-Utiliser les doses efficaces les plus faibles d'aminosides et de céphalosporine -Surveillance la fonction rénale.
Amikacine/Céfotaxime			
Céfotaxime/Furosémide	Augmentation du risque de néphrotoxicité des céphalosporines	-Mécanisme exacte inconnu, bien qu'il a été démontré que Furosémide augmente les concentrations	-Surveillance de la fonction rénale surtout si insuffisance rénale (IR) préexistante.

		plasmatiques et/ou réduit la clairance de plusieurs céphalosporines	
Furosémide/Captopril	-Hypotension artérielle, hypovolémie et/ou insuffisance rénale aiguë surtout si une déplétion hydrosodée préexistante	-Effets additifs sur la pression artérielle	-Surveillance de la pression artérielle, la diurèse, le taux des électrolytes et la fonction rénale (créatininémie) dans les premières semaines du traitement par l'IEC
Furosémide/ Méthylprednisolone	-risque accru d'hypokaliémie	-Majoration du risque d'hypokaliémie et d'autres perturbations électrolytiques via les effets minéralocorticoïdes dont le degré varie en fonction de l'agent et de la voie d'administration.	-Une surveillance étroite de la kaliémie -Une supplémentation en potassium(K) peut être nécessaire.
Furosémide/Budésonide	-Risque d'arythmies	-Hypokaliémie et l'hypomagnésémie induite par les diurétiques favorisent les effets	-Corriger auparavant toute hypokaliémie -Surveillance clinique ECG (électrocardiogramme),

		toxiques des digitalique	des taux de k et de magnésium Mg) -Dosage de la digoxinemie et adaptation posologie.
Diclofenac/AC acétylsalicylique (à des doses antiagrégantes 50mg à 375mg/jour)	-Majoration du potentiel de toxicité gastro-intestinal(GI) ; ulcérogène et hémorragique	- Addition des effets indésirables gastro-intestinaux des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)	-Conseiller au patient de prendre les médicaments avec les repas. -Informers le patient sur les symptômes d'ulcération et de saignement GI et la nécessité de les signaler si apparition
Méthylprednisolone/ Captopril	-Réduction des effets de Captopril	-Les corticostéroïdes peuvent antagoniser les effets des antihypertenseurs en induisant une rétention hydro sodé	-Surveillance régulière des chiffres tensionnelles, taux d'électrolytes et poids corporels pour les patient sous corticothérapie prolongée ou à forte dose -Surveiller le patient pour le développement d'œdème ou d'insuffisance cardiaque congestive
Budésonide/ Captopril			
Azithromycine/ Salbutamol	-Majoration du risque de troubles	-Effets additifs de l'allongement de l'intervalle QT	-Surveillance clinique et d'ECG

<p>Azithromycine/ Terbutaline</p>	<p>d'arythmies ventriculaires, notamment de torsade de pointe (Tdp)</p>		<p>-Aviser le patient les symptômes pouvant indiquer la survenue de Tdp et consulter rapidement si apparition</p>
<p>Salbutamol/ Terbutaline</p>	<p>-L'élévation de la fréquence cardiaque, de la pression artérielle ou un rythme cardiaque irrégulier</p>	<p>-Potentialisation des effets indésirables cardiovasculaires</p>	<p>-Surveillance étroite de la pression artérielle et la fréquence cardiaque surtout chez les patients présentant des troubles cardiovasculaires.</p>
<p>Captopril/AC acétylsalicylique</p>	<p>-Insuffisance rénale aiguë(IRA) chez les malades déshydratés. -L'aspirine peut atténuer les effets antihypertenseurs des IEC.</p>	<p>-Diminution de la filtration glomérulaire, et des effets hémodynamique des IEC par réduction de la synthèse des prostaglandines rénales.</p>	<p>- Hydratation du malade -Surveillance régulière de la pression artérielle et de la fonction rénale en début de traitement -Utiliser les doses thérapeutiques les plus faibles d'aspirine</p>
<p>Digoxine/ Captopril</p>	<p>-Augmentation des taux sanguin et des effets de la Digoxine</p>	<p>-Le Captopril peut diminuer la clairance rénale de la Digoxine ; par réduction de sa sécrétion tubulaire</p>	<p>-Surveillance de la repense clinique et des taux sanguin de la Digoxine</p>

<p>AC acétylsalicylique/ Digoxine</p>	<p>-Augmentation de la concentration plasmatique de la Digoxine et de sa demi-vie</p>	<p>-Mécanisme exacte est inconnu ; peut être apporté à une réduction de la clairance rénale de la Digoxine</p>	<p>-Informers le malade sur les signes de surdosage de la Digoxine et en avisé le médecin si apparition</p>
<p>AC valproïque/ Phénobarbital</p>	<p>-Dépression du SNC et/ ou les voies respiratoires lors d'une administration concomitante.</p>	<p>-Le Phénobarbital inducteur enzymatique entraîne une diminution des concentrations plasmatiques de la spécialité suite à l'accélération de son métabolisme et</p>	<p>-Une surveillance clinique. -Adaptation posologique du Phénobarbital -Dosage des concentrations plasmatiques des deux médicaments</p>
<p>Clonazépam/ Phénobarbital</p>	<p>-Diminution de l'efficacité du Clonazépam / Hydrocortisone.</p>	<p>augmentation de sa clairance plasmatique.</p>	<p>-Une surveillance étroite lors d'administration concomitante</p>
<p>Hydrocortisone / Phénobarbital</p>			<p>-Adaptation posologique du corticostéroïde pendant l'association et après l'arrêt de l'inducteur enzymatique. -Surveillance clinique et biologique.</p>
<p>Paracétamol/ Phénobarbital</p>	<p>-Une augmentation des métabolites hépatotoxiques.</p>		<p>-Espacer les prises</p>

<p>Carbamazépine/ AC valproïque</p>	<p>-L'AC valproïque peut prolonger la demi-vie d'élimination de l'époxyde de Carbamazépine.</p>	<p>-La Carbamazépine étant un inducteur enzymatique diminue la concentration plasmatique de la spécialité en accélérant son métabolisme</p>	<p>-Surveillance clinique -Dosage plasmatique -Adaptation posologique des deux anticonvulsivants</p>
<p>Carbamazépine/ Clonazépam</p>	<p>-Effet dépresseur du SNC engendrant une sédation, apathie.</p>	<p>-Augmentation de concentration du métabolite actif de la Carbamazépine</p>	
<p>Carbamazépine/ Hydrocortisone</p>	<p>-Diminution de l'efficacité de l'Hydrocortisone</p>	<p>(Carbamazépine-époxyde)</p>	<p>-Adaptation posologique du corticostéroïde pendant l'association et après l'arrêt de l'inducteur enzymatique. -Surveillance clinique et biologique.</p>
<p>Furosémide /Céfuroxime</p>	<p>-Le Furosémide potentialise la néphrotoxicité des Céphalosporines. -Augmentation des concentrations plasmatiques et/ ou réduction de la clairance des Céphalosporines.</p>		<p>-Une surveillance de la fonction rénale en particulier lorsque les doses administrées sont élevées ; sujet âgé ; patients présentant une IR préexistante.</p>
<p>Gentamicine/ Vancomycine</p>	<p>-Effet néphrotoxique ou neurotoxique additif.</p>		<p>-Surveillance de la fonction rénale</p>

			-Dosage des concentrations plasmatiques de Gentamicine.
Baclofène/ Lévétiracétam Clonazépan Acide valproïque	-Les effets sur SNC et/ ou les dépresseurs respiratoires sont augmentés par synergie chez les patients sous plusieurs médicaments provoquant le même effet.		-Surveillance clinique des patients afin de détecter une dépression du SNC et une dépression du système respiratoire -Adaptation posologique est nécessaire au début du traitement.
Indapamide /Furosémide	-Risque majoré d'hypokaliémie, hyponatrémie et de déshydratation.	-Production d'effet additif sur la diurèse et l'excrétion des électrolytes	-Surveillance de fonction rénale, d'état hydrique du patient -Surveillance de la kaliémie avec correction si besoin
Indapamide /Losartan	-Risque hypotension artérielle et/ou IRA lors d'instauration de Losartan en cas de déplétion hydrosodée préexistante.		

Tableau 6: IAM à prendre en compte (54,60,61)

Association	Risque encouru	Mécanisme	Conduite à tenir
Clarithromycine/ Métronidazole	-Risque d'arythmies ventriculaires, Tdp	-Effets additif sur l'allongement de l'intervalle	-Conseiller au patient de consulter si apparition de

<p>Métronidazole/ Voriconazol</p>		<p>QT ; largement imprévisible mais peut être augmenté par des facteurs sous-jacents...</p>	<p>symptômes pouvant indiquer une Tdp</p>
<p>Carbamazépine/ Phénobarbital</p>	<p>-Le Phénobarbital diminue la concentration plasmatique du Carbamazépine suite à une induction du métabolisme ; et augmente les concentrations de son métabolite actif Carbamazépine-époxyde</p>		
<p>Ranitidine/Paracétamol</p>	<p>-Une étude animale a démontré que la Ranitidine potentialise l'hépatotoxicité du Paracétamol</p>		<p>-Aucune précaution particulière.</p>
<p>Ampicilline/ Azithromycine</p>	<p>-Certaines données in vitro indiquent une synergie entre les antibiotiques Macrolides et Pénicillines alors que d'autres données démontrent un antagonisme.</p>		<p>-Aucune précaution particulière.</p>
<p>Méthylprednisolone/ Terbutaline</p>	<p>-Hypokaliémie additive potentialisant le risque d'arythmie ventriculaire y compris la torsade de pointe.</p>		
<p>Clarithromycine/ Oméprazole</p>	<p>-Augmentation de la concentration plasmatique d'Oméprazole -Augmentation des concentrations plasmatiques de Clarithromycine et de 14- (R) -hydroxycarithromycine</p>		<p>-Inhibition de la CYP 450 par la Clarithromycine -Peuvent être dues à l'effet de l'Oméprazole sur le pH gastrique.</p>

Salbutamol /Budésonide	-Risque d'arythmies ventriculaires, y compris Tdp	-Les bêta-2 agonistes peuvent parfois allonger l'intervalle QT
Terbutaline/Budésonide		-Les effets hypokaliémiques additifs potentialisent le risque d'arythmies ventriculaires et Tdp

Tableau 7: IAM association déconseillée (54,60,61)

Association	Risque encouru	Mécanisme	Conduite à tenir
Captopril / Gluconate de potassium	-Hyperkaliémie potentiellement létale notamment chez l'insuffisant rénal	-Supplémentation d'origine externe en potassium qui vient s'ajouter aux effets du Captopril qui à son tour entraîne une rétention du potassium	-Association déconseillée sauf s'il existe une hypokaliémie -La fonction rénale et le potassium sérique doivent être contrôlés avant de commencer le traitement et régulièrement par la suite.

<p>Diclofénac/AC acétylsalicylique</p> <p>(à des doses anti-inflammatoires $\geq 1\text{g/prise}$ et/ou $\geq 3\text{g/jour}$ ou des doses antalgiques ou antipyrétiques $\geq 500\text{mg/prise}$ et/ou $< 3\text{g/jour}$)</p>	<p>-Majoration du potentiel de toxicité gastro-intestinal(GI) ; ulcérogène et hémorragique</p>	<p>-Addition des effets indésirables gastro-intestinaux des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)</p>	<p>-Association est déconseillée ; cependant conseiller aux patients une prise au cours des repas et de signaler l'apparition des symptômes d'ulcération ou de saignement GI</p>
<p>Infliximab/ Méthylprednisolone</p>	<p>-L'utilisation d'antagoniste du facteur de nécrose tumoral (TNF) avec un agent immunosuppresseur augmente le risque d'infection ; des infections graves et septicémie voir même le décès.</p>		<p>-Surveillance étroite du patient pour le développement d'infection</p> <p>-Interruption du traitement anti-TNF en cas d'infection ou septicémie.</p>
<p>Furosémide/ Gentamicine</p>	<p>-Potentialisation du risque de néphro- ou ototoxicité de l'aminoside.</p>	<p>-Effet additif ou synergiques et/ou la modification des taux sériques et tissulaires des aminosides.</p>	<p>-Test de fonction rénale ; test vestibulaire avant et après le traitement.</p> <p>-Dosage de Gentamicine</p> <p>-Surveillance de l'état d'hydratation</p>

<p>AC valproïque /Lamotrigine</p>	<p>-Risque majorée d'éruption cutanée des deux molécules (syndrome de Stevens-Johnson et syndrome de Lyell)</p>	<p>-L'AC valproïque augmente les concentrations plasmatiques de la Lamotrigine (diminution de son métabolisme hépatique)</p>	<p>-Ajustement de dose de Lamotrigine en moitié de celle recommandée en absence de l'AC valproïque</p> <p>-Surveillance clinique étroite</p>
<p>Spironolactone /Losartan</p>	<p>-Augmentation de risque d'hyperkaliémie</p>	<p>-L'inhibition de l'angiotensine II entraîne une diminution de la sécrétion d'aldostérone, ce qui peut entraîner une augmentation de la kaliémie qui peut s'ajouter à celle induite par les diurétiques épargneurs de potassium.</p>	<p>-Surveillance de la fonction rénale et de kaliémie</p> <p>-Réduire les apports du potassium</p>

V.1.4 Analyse et validation des prescriptions

V.1.4.1 Détection des problèmes pharmaco-thérapeutiques

1. Répartition selon la présence d'au moins un PPT

L'analyse de **151** prescriptions a accordé un résultat de **66,6%** du total des prescriptions jugées sans PPT soit **n=99** tandis que le reste des prescriptions soit **34,4%** (**n=52**) présentant au moins 1 PPT (**Figure 15**).

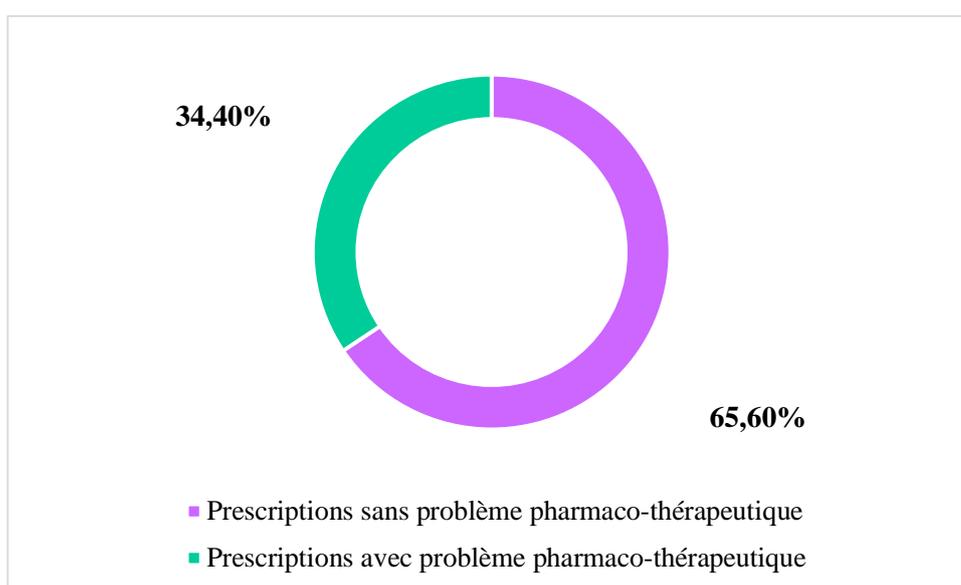


Figure 15 : Répartition selon la présence ou non d'un PPT

2. Répartition des problèmes à l'origine de l'émission d'IP

Sur les **151** prescriptions analysées, les **88** problèmes identifiés ont été classés selon les différents types de problèmes liés à la thérapeutique médicamenteuse en se référant à la codification de la FIP de la SFPC (**Tableau 8**).

Les IP les plus fréquentes concernaient des problèmes d'incompatibilités physico-chimiques (**15.9%**), une indication non traitée (**15.9%**), la prescription d'un médicament non indiqué (**14.8%**) ; dont la majorité des cas concernaient une prescription de médicaments à PA différent mais appartenant à la même classe thérapeutique créant ainsi une redondance

pharmacologique, suivie des problèmes de posologies (13.6%), d'interactions médicamenteuses (12.5%) et enfin un suivi insuffisant ou inapproprié (11.4%) (Figure 16).

Tableau 8: Problèmes pharmaco-thérapeutiques identifiés

Problèmes détectés	n
Non-conformité aux référentiels/CI	1
Indication non traitée	14
Problème de posologie	12
Médicament non indiqué	13
Interactions	11
Effet indésirable	4
Voie/administration inappropriée	7
Traitement non reçu	2
Monitoring à suivre	10
Incompatibilité physico-chimique	14
Total	88

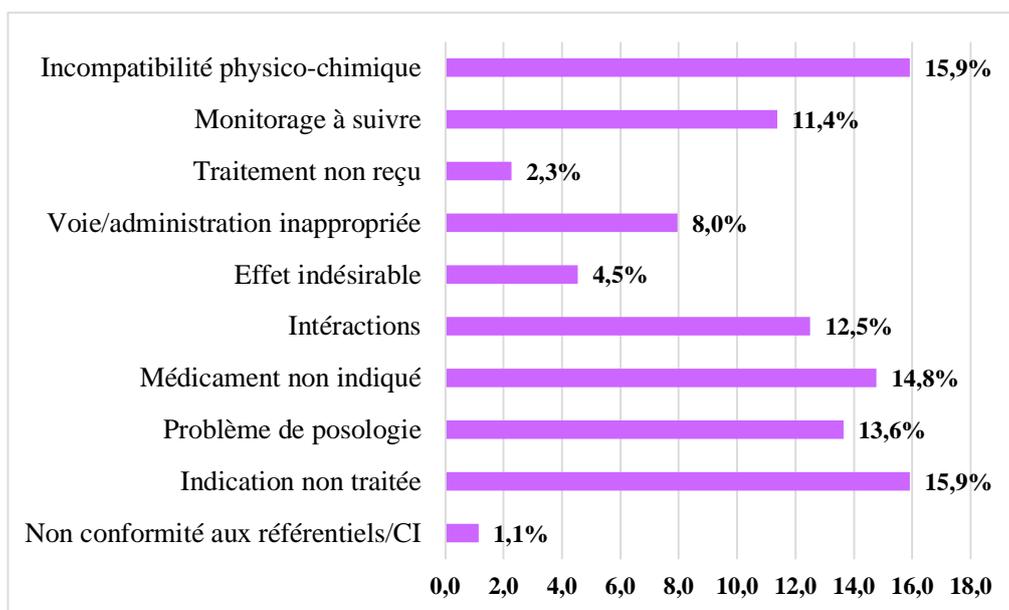


Figure 16 : Fréquences des différents types de PPT identifiés

V.1.4.2 Caractéristiques des IP émises

Lors de l'analyse des prescriptions, un même patient pouvant être sujet à présenter un ou plusieurs PPT, chaque problème lié à la thérapeutique sera à l'origine de l'émission d'une proposition de modification.

Afin de résoudre les problèmes identifiés un total de **87** interventions pharmaceutiques a été émis, la **88^{ème}** a consisté à une déclaration d'un effet indésirable, donnant une moyenne de 0.58 IP par prescription.

1. Nature des IP émises :

Les **87** IP recensées à partir de l'analyse des **151** prescriptions, ont consisté dans la majorité des cas à faire, des précisions sur les modalités d'administration **n=22 (25.0%)**, des demandes de suivi thérapeutique : **n=20 (22.7%)**, ajout d'un médicament : **n=14 (15.9%)** et des propositions d'adaptation posologique : **n=13 (14.8%)**.

Le reste des IP concernait un (arrêt d'un médicament) (**8.0%**), une (diminution des nombres des médicaments de la même classe thérapeutique) (**8.0%**) et en dernier une (substitution/échange d'un médicament) avec un taux de (**4.5%**) (**Figure 17**).

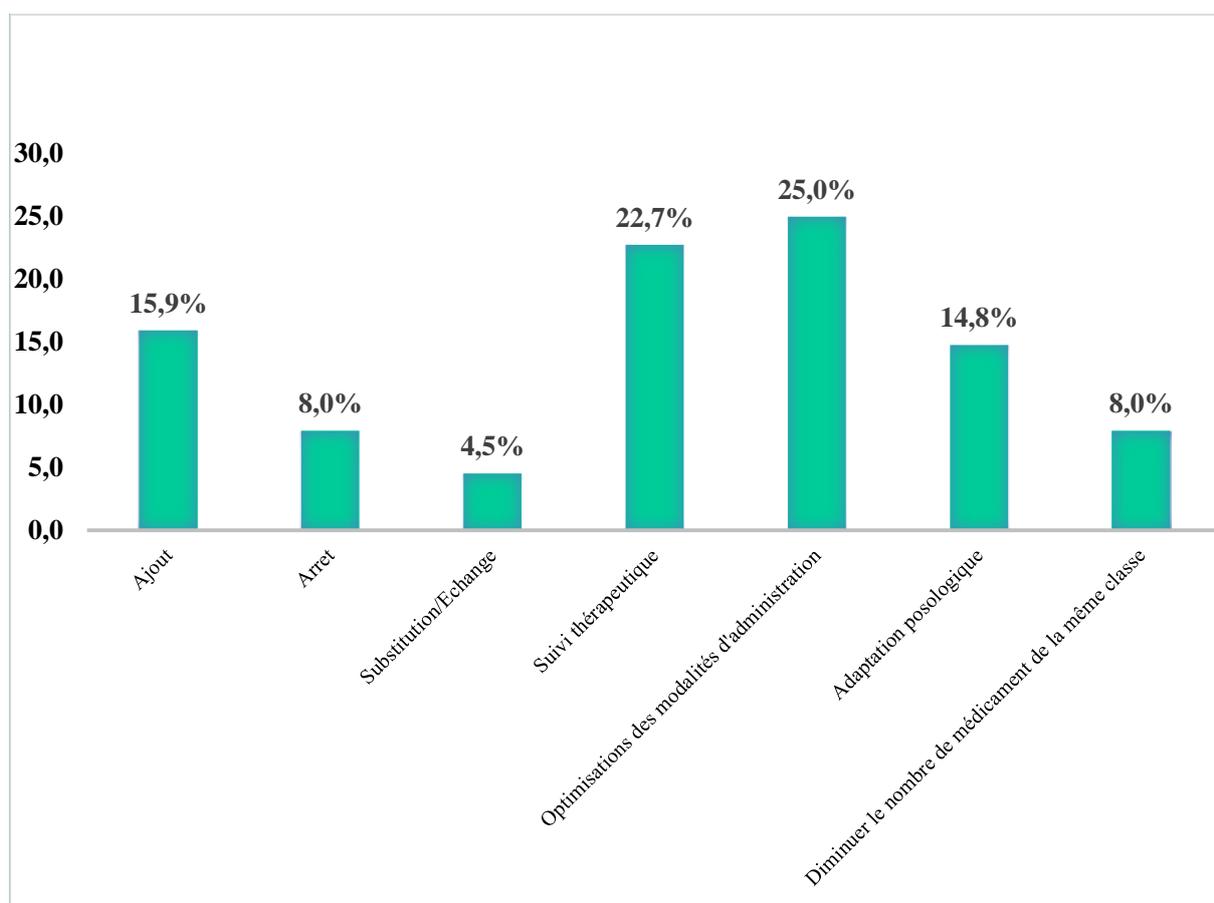


Figure 17 : Fréquences des différentes interventions émises

2. Les pathologies concernées par les IP émises :

Les IP concernaient principalement les maladies infectieuses et parasitaires (**38.6%**), secondairement les maladies de l'appareil respiratoire, du système nerveux, les malformations congénitales et anomalies chromosomiques avec des proportions identiques de (**12.5%**) et en troisième position ; les maladies de l'appareil circulatoire avec une proportion de (**10.2%**) (**Figure 18**).

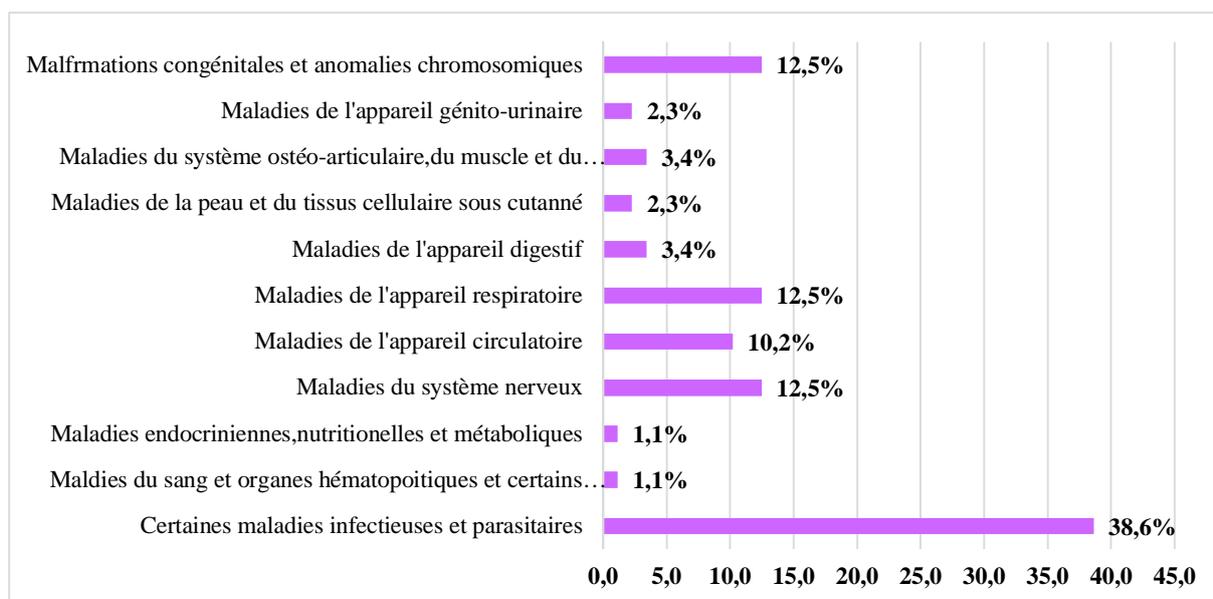


Figure 18 : Pathologies concernées par les IP émises

1. Les médicaments concernés par les IP émises :

Parmi les IP émises, **35** d'entre elles concernaient des médicaments de la classe des « Anti-infectieux à usage systémique », **17** « Système nerveux » et **14** dans chacune des classes « Système cardiovasculaire » et « Hormones systémiques ».

La figure suivante représente les proportions des classes ATC des médicaments à l'origine des PPT concernés par les IP réalisées.

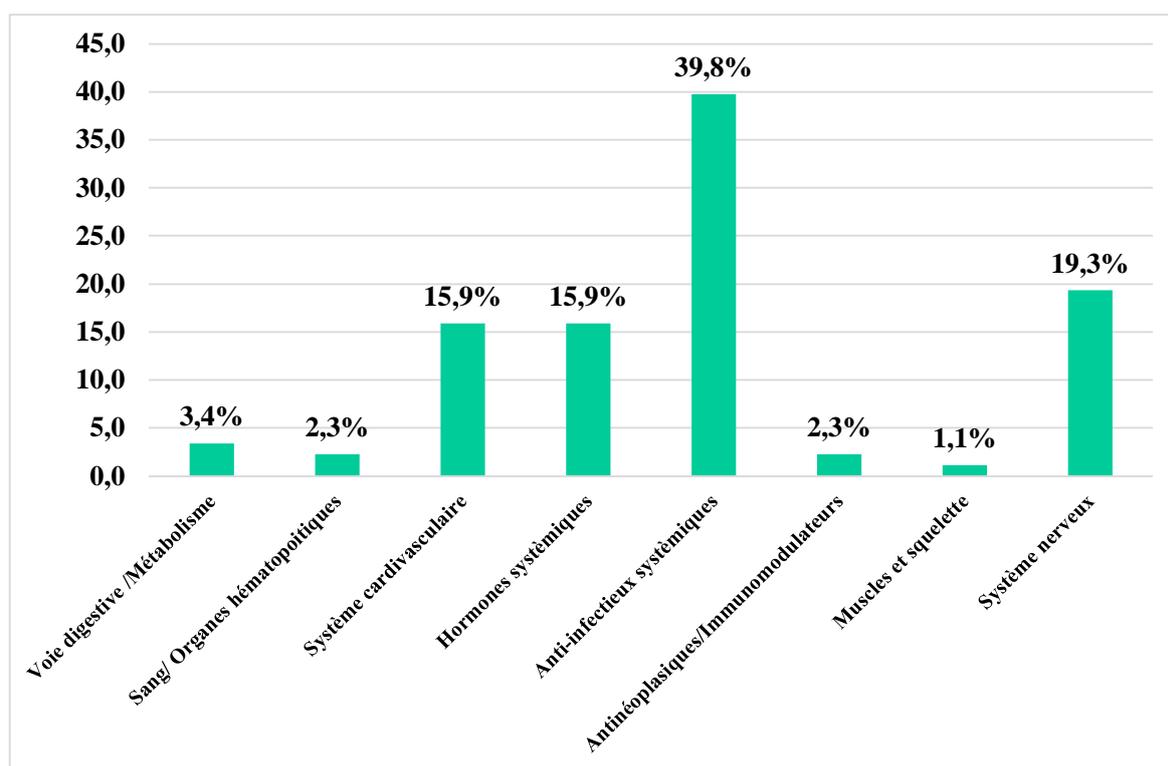


Figure 19 : Classifications ATC des médicaments concernés par les IP

V.1.4.3 Devenir des IP émises

Sur le total des IP émises, **51.1%** ont été acceptées par le prescripteur, **13.2%** non acceptées (avec ou sans motifs), tandis que **23.9%** ont été non renseignées.

Les IP effectuées auprès des malades ou leurs accompagnants de soin ont été de leur côté tous acceptées.

L'exploration en cours concerne les IP menées pour les patients dont le diagnostic n'était pas encore établi (**Figure 20**).

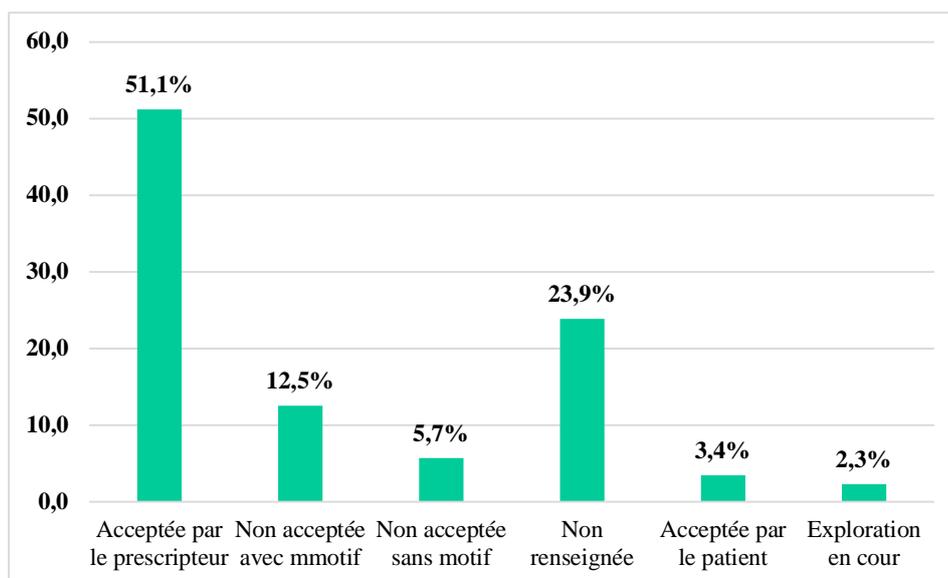


Figure 20 : Devenir des IP émises

V.1.4.4 Bilan des interventions pharmaceutiques

1. L'optimisation des modalités d'administration

Le passage au niveau de l'unité des soins ainsi qu'au niveau des salles d'hospitalisations nous a permis de créer un lien avec les patients et leurs accompagnants (partenaires de soin), et le personnel soignant, en plus de documenter les pratiques médicamenteuses.

Des interventions éducatives auprès des patients ont été menées afin d'optimiser les pratiques d'administrations des médicaments (fractionnement, conservation, dilution...).

a) Problème d'incompatibilité physico-chimique

L'incompatibilité physico-chimique a constitué le principal problème de la majorité de ces interventions, tenant compte du risque encouru suite à une mauvaise utilisation :

- ✓ Risque d'inefficacité du traitement
- ✓ Risque de toxicité
- ✓ Risque d'infection

Les situations suivantes ont été observées :

- **Au lit du patient**

- L'utilisation d'une même préparation d'AC acétylsalicylique pour un nourrisson pendant une durée de 5 jours d'où l'inefficacité du traitement antiagrégant plaquettaire ; hors selon les données, l'AC acétylsalicylique est une molécule acide (**pH<3.5**), photosensible et qui se décompose en milieu humide d'autant plus que la température est élevée.

L'utilisation immédiate de la préparation et/ou dans un délai de 30 minutes suivant la reconstitution a été recommandée.

- L'administration d'un demi-comprimé du Furosémide **3** fois par jour pour une patiente hypertendue expose le comprimé découpé à la lumière de l'environnement ce qui engendre un risque de dégradation du PA en raison de la photosensibilité du Furosémide et donc une inefficacité thérapeutique.

Le Furosémide découpé doit être conservé à l'abri de la lumière.

- Pour une patiente sous corticothérapie et qui présente un arrondissement du visage « Visage lunaire », il lui a été conseillé de limiter sa consommation en sels, un régime riche en potassium, peu sucré en évitant en particulier les sucres cachés (jus, chocolat...) afin de limiter les effets secondaires de sa corticothérapie.

- **Personnel soignant**

Pour le personnel soignant, il a été recommandé une administration séparée des deux antibiotiques (Ampicilline-Gentamicine) ou bien un lavage de la voie lors d'un traitement combiné, ainsi de même pour toutes associations qui incluent une administration concomitante d'Ampicilline et d'un aminoside.

Les données chimiques ont démontrées une réaction de complexation de l'aminoside avec l'Ampicilline lorsqu'ils sont mélangés dans le même récipient ou administré dans la même ligne IV ; des taux sériques plus faibles d'aminoside peuvent être observés ainsi qu'une réduction de l'effet pharmacologique(60).

L'ensemble des interventions citées au-dessus ont été acceptées par le prescripteur et le patient.

b) Voie d'administration inappropriée

Un médicament pourrait être administré de façon inadéquate (reconstitution, broyage, dilution...), ou via une forme galénique mal choisie ; ces deux modalités causent un sérieux problème de la sécurité et l'efficacité du traitement.

Sur cette base ; certains problèmes ont été signalés, en rapport à une voie d'administration inappropriée. Cette intervention vise à améliorer les méthodes de dispensation/ d'administration (*Tableau 9*).

Tableau 9: Les situations nécessitant une amélioration de la méthode de dispensation /administration

Contexte	Détails d'intervention	Recommandation	Devenir
Paracétamol administré en IVD	Améliorer la méthode d'administration	Perfusion IV	Non renseignée
Gentamicine administré en IVD	Améliorer la méthode d'administration	IV en perfusion journalière	Non renseignée
Mésalazine comprimé gastro-résistant destiné au broyage pour la préparation d'une suspension.	Changement de forme galénique en suppositoire.	Forme non écrasable	Acceptée

2. Suivi thérapeutique

Le tableau suivant expose les différentes situations à l'origine de la demande d'un suivi thérapeutique qu'il soit clinique, biologique et/ou cinétique pour un meilleur accompagnement du patient dans sa thérapeutique.

Les situations physiopathologiques délicates (IRC...), interactions médicamenteuses, utilisation des médicaments à index thérapeutique étroit, effets indésirables et la variabilité interindividuelle avec absence de corrélation dose/concentration étaient les principaux problèmes justifiant la demande du suivi thérapeutique.

Nous avons recensé :

- 9 situations suscitant un suivi biologique
- 8 pour un suivi clinique
- 5 pour un suivi cinétique.

Tableau 10: Différentes situations nécessitant un suivi thérapeutique

Problème	Contexte	Type de suivi	Détail	Devenir
Monitoring à suivre	-Captopril peut augmenter les taux sérique de la Digoxine -Furosémide : risque hypokaliémie → Prédisposition au syndrome digitalique	Cinétique	-Dosage de la digoxinémie	Acceptée
Effet indésirable	-Furosémide 6mg/kg/6h Natremie=115mmol/l < 135 mmol/l	Biologique	-Faire un Ionogramme de contrôle après correction	Acceptée
Interaction médicamenteuse (Furosémide/ Captopril)	-Augmentation du risque de néphrotoxicité Clairance(CL)=31ml/mn	Biologique	-Surveiller la fonction rénale (clairance, créatininémie) -Adaptation posologique si nécessaire	Acceptée
Monitoring à suivre	-Phénobarbital 35mg en IV -Risque de détresse respiratoire	Clinique	-Surveillance cardio-respiratoire	Acceptée
Monitoring à suivre	-IRC + utilisation d'agent néphrotoxique (Captopril)	Clinique / Biologique	-Suivi régulier de la fonction rénale, des électrolytes et des chiffres tensionnels.	Acceptée
Monitoring à suivre	-Furosémide 8mg/kg/jr Captopril 2.5mg/kg/jr	Clinique / biologique	-Surveiller les chiffres tensionnels, la fonction	Acceptée

	Potentialisation des effets hypotenseurs et rénaux		rénale, diurèse et électrolytes en début de traitement	
Indication non traitée	-Fièvre intermittente, Aucun traitement prescrit	Clinique		Exploration en cours
Association de plusieurs agents anticonvulsivants Phénobarbital+ AC valproïque + Carbamazépine+ Clonazépam + Diazépam (dose de charge)	-Risque d'interactions médicamenteuses important -Déséquilibre du traitement médicamenteux -Risque de détresse centrale mortelle	Clinique	-Surveillance étroite de la fonction cardio-respiratoire	Acceptée
Interaction médicamenteuse Gentamicine / Furosémide	-Risque majoré d'oto et/ou néphrotoxicité	Clinique	-Test de la fonction rénale et vestibulaire -Surveillance de l'état d'hydratation	Acceptée

PARTIE PRATIQUE **RÉSULTATS**

<p>Monitoring à suivre</p>	<p>-Risque de perturbation du taux d'électrolytes Furosémide 4mg*4/j K⁺ : 5,2 mEq Na⁺ : 128 mEq</p>	<p>Biologique</p>	<p>-Ionogramme de contrôle</p>	<p>Acceptée</p>
<p>Interaction médicamenteuse Infliximab / Méthylprednisolone</p>	<p>-Risque d'infection et septicémie.</p>	<p>Clinique</p>	<p>-Surveillance étroite afin de détecter l'apparition de foyer infectieux.</p>	<p>Non renseignée</p>
<p>Monitoring à suivre</p>	<p>-Taux anormalement élevé du fibrinogène Corrigé par l'Énoxiparine 0,018UI/j Fibrinogène : 7,9g/L</p>	<p>Biologique</p>	<p>-Dosage du la fibrinogénémie à l'arrêt de l'Énoxiparine.</p>	<p>Non renseignée</p>
<p>Interaction médicamenteuse AC valproïque / Baclofène</p>	<p>-Risque de sédation, dépression du SNC et respiratoire, AC valproïque 200mg 2*/j Baclofène 10mg 1cp soir</p>	<p>Clinique</p>	<p>-Surveillance clinique de l'état de conscience, système respiratoire.</p>	<p>Non renseignée</p>

PARTIE PRATIQUE **RÉSULTATS**

<p>Monitoring à suivre</p>	<p>- Taux sanguin de l'AC valproïque : 48mg/L (50-100mg/L) Inefficacité thérapeutique Suivie d'une augmentation de dose AC valproïque : 200mg 2*/j</p>	<p>Cinétique</p>	<p>-Dosage de AC valproïque dans le sang.</p>	<p>Acceptée</p>
<p>Monitoring à suivre</p>	<p>-Administration de Gentamicine 60mg en IVL pendant 5 jours</p>	<p>Cinétique</p>	<p>-Dosage de gentamicinémie.</p>	<p>Acceptée</p>
<p>Interaction médicamenteuse Spironolactone + Losartan</p>	<p>-Risque d'hyperkaliémie causé par : Spironolactone Cp 75mg 1cp matin Losartan Cp 50mg 3*/j</p>	<p>Biologique</p>	<p>-Surveillance du taux de potassium par ionogramme de contrôle</p>	<p>Non renseignée</p>

3. Adaptation posologique

Un problème de posologie peut être lié à un surdosage, sous-dosage, une durée de traitement anormalement raccourcie et une perturbation du rythme d'administration ; nous avons dénombré :

- **9** problèmes de surdosage
- **1** problème de sous-dosage
- **1** problème où la durée de traitement est raccourcie.

Le Tableau 11 reprend les différents problèmes de posologies en détaillant le contexte du problème, l'intervention pharmaceutique et le devenir de l'IP.

Tableau 11: Détails des IP d'adaptation posologique

Contexte	Problème	Détail du problème	Détail de l'intervention	Posologie recommandée	devenir
Patiente hospitalisée pour une pyélonéphrite à répétition Poids : 30kg	Sous-dosage	-Céfotaxime 750mg 4* par jour	-Augmenter la posologie de Céfotaxime pour son indication	150mg/kg/jour répartie en 3 prises	Non renseignée
Insuffisant rénal chronique (IRC) + Encéphalopathie hypertensive Poids : 24kg	Surdosage	-Captopril Cp 25mg 3*/ jour (c CL=9ml/mn -Risque d'aggravation de l'IRC	-Adaptation de la posologie du Captopril en fonction de la clairance	CL < 10 Dose maximale journalière = 37.5mg	Non acceptée
Détresse respiratoire dans un contexte fébrile Poids : 4kg	Surdosage	-Paracétamol 60mg*4/j en IVD	-Diminution de dose du Paracétamol	30mg/kg/jour	Non renseignée

PARTIE PRATIQUE **RÉSULTATS**

Bronchopneumopathie Poids : 6,7kg	Surdosage	-Amoxicilline + AC clavulanique 220mg *4 /j en IVD	-Diminution de dose d' Amoxicilline + AC clavulanique	âge> 3mois :25mg/kg /5 mg répartie en 3 prises	Non renseignée
Bronchiolite Poids : 3,2kg		-Amoxicilline + AC clavulanique 100mg*4/j IVD		âge< 3mois poids<4kg : 25mg/kg/5mg répartie en 2 prises.	
Cardiopathie CAV + hépatomégalie Poids : 4,990kg	Surdosage	-Furosémide 9mg*3 /j en IVD	-Diminution de dose du Furosémide à la sortie du patient par rapport à son hépatomégalie	2 à 10mg/kg/jour sans d'autres anomalies	Non renseignée
Hypertension artérielle (HTA) Poids : 28kg	Surdosage	-Losartan Cp 50mg *3/j	-Diminution de dose du Losartan	6mois à moins 6 ans : (20-50kg) :25mg/jour	Non acceptée
Crise d'épilepsie Poids : 11kg	Surdosage	- AC valproïque 200mg*2/j	-Diminution de dose d'AC valproïque	30mg/kg/jour	Non acceptée

PARTIE PRATIQUE **RÉSULTATS**

Nourrisson hypotrophe + muguet buccal Poids : 2kg	Absence d'indications précises d'après la maman sur la durée et la fréquence d'utilisation de l'Amphotéricine B suspension buvable	-Pas de guérison après un traitement interrompu à plusieurs reprises -Difficulté d'allaitement	-Ajustement de la posologie en termes de durée et de fréquence	3 application/jour pendant 15 à 21 jours	Acceptée
Nourrisson avec méningite à liquide clair Poids : 7kg	Surdosage	Phénobarbital 35mg en IV	Diminution de la posologie en fonction de l'âge	12-30 mois : 10-20mg/jour	Non acceptée
Mauvaise utilisation de l'antibiothérapie avec risque d'émergence des résistances	Médicament non indiqué	Céfotaxime/ Gentamicine arrêt après 2 jours de traitement : durée du traitement raccourcie (émergence des résistances)	Ajustement de la durée du traitement par Céfotaxime	Durée recommandée de 5 jours	Non renseignée

PARTIE PRATIQUE **RÉSULTATS**

<p>Suspicion syndrome de Kawasaki Poids : 15kg</p>	<p>-Durée du traitement raccourcie -Surdosage</p>	<p>Céfotaxime 180mg*4/j en IVD pendant 3 jours -Arrêt de Céfotaxime -Ajout Amoxicilline + AC clavulanique 400mg 4*/j en IV</p>	<p>-Ajustement de la durée de traitement du Céfotaxime -Diminution dose d'Amoxicilline + AC clavulanique</p>	<p>- Durée recommandée de l'antibiothérapie : 5jours - Amoxicilline + AC clavulanique : âge> 3mois :25mg/kg /5 mg répartie en 3 prises.</p>	<p>Non acceptée</p>
--	--	--	--	--	----------------------------

Un pourcentage de **8** % du total des IP avait comme motif une demande de « Diminution de médicaments de même classe ». Cette IP qui ne figure pas dans les principaux items de codifications des fiches des IP de la SFPC concernaient principalement des tendances pratiques constatées au niveau du service ; dont un usage fréquent d'associations médicamenteuses de mêmes classes thérapeutiques principalement les antibiotiques, les anticonvulsivants et les antihypertenseurs.

Mise au point sur :**1. Les méningites :**

Les méningites sont l'un des motifs d'hospitalisation les plus fréquents au sein du service pédiatrique, il s'agit d'une atteinte généralement infectieuse dont l'origine majoritaire est virale où son évolution reste bénigne. Ce sont les méningites bactériennes purulentes qui présentent un problème en raison de leurs gravités et mortalités. En l'absence de l'identification du germe une antibiothérapie empirique est instaurée.

En se référant à la recommandation de prise en charge des méningites élaborée par le Vidal (**Figure 21**) détaillée sur (**Annexe IX**) ; l'analyse des prescriptions a permis d'identifier 3 lignes de prescriptions de surconsommation d'antibiotiques d'où une rationalisation du nombre total de ces médicaments a été demandée suite à l'usage non documenté.

D'autre part, une mise au point de corticothérapie pour la prise en charge des méningites a été évoquée pour les patients dont l'âge ≥ 3 mois ce qui a généré **12** IP.

1 IP d'arrêt d'administration de corticothérapie pour un patient âgé de 43 jours.

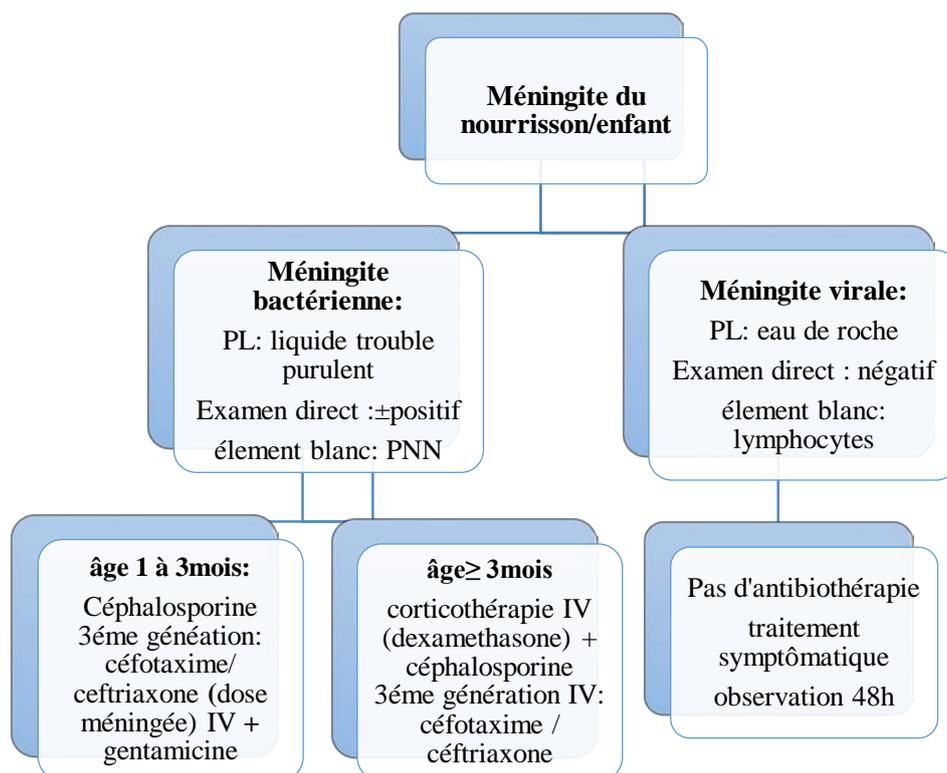


Figure 21 : Prise en charge des méningites du nourrisson/enfant(56)

D'autres motifs d'hospitalisation (maladies de l'appareil respiratoire) se distinguent par un usage inadéquat d'antibiothérapie d'où le risque d'émergence de micro-organismes résistants et donc des problèmes ultérieurs liés à la thérapeutique et la prise en charge du patient.

Il a été identifié 3 lignes de prescriptions où il a été demandé de diminuer le nombre d'antibiotiques prescrits.

2. L'utilisation d'agents anticonvulsivants :

Les agents anticonvulsivants sont des médicaments à index thérapeutique étroit, ce qui majore le risque d'interactions médicamenteuses, l'apparition d'effets indésirables qui peuvent être graves en particulier chez la population pédiatrique, de plus le risque de survenue d'effet paradoxal (effet pro-convulsivant) surtout en cas de polythérapie.

Dans ce contexte, notre intervention auprès des professionnels de santé avait pour but de les informer sur l'inutilité d'augmenter les associations, surtout sans adaptations posologiques, et qui peut mener à une détresse centrale mortelle. Le STP peut les aider à se positionner devant un cas compliqué et aide à une meilleure prise en charge du patient, en lui assurant l'efficacité et l'innocuité du traitement.

- Cas exemple :

Patient âgé de 28 mois, épileptique, sous AC valproïque, admis pour la prise en charge d'un état de mal épileptique, ayant reçu avant son évacuation au CHU-Tlemcen une dose de Diazépam et une dose de charge de Phénobarbital.

Le patient présente des convulsions d'endormissement ; il reçoit une combinaison de 4 anticonvulsivants :

- AC valproïque (Inhibiteur enzymatique)
- Phénobarbital (Inducteur enzymatique)
- Carbamazépine (Puissant inducteur enzymatique)
- Clonazépam (agit fortement avec la Carbamazépine).

Devant la persistance des crises, et le risque majoré avec cette association (interactions médicamenteuses, effets secondaires...) une surveillance étroite de la fonction respiratoire a été recommandée ainsi qu'un changement du traitement a été proposé et quelques molécules ont été suggérées : Lévétiracétam, Vigabatrin.

L'ensemble des interventions ont été acceptées.

La notion du régime cétogène a été discutée en présence d'une nutritionniste.

Le reste des IP concernant l'arrêt, l'ajout et la substitution de médicament sont illustrées sur le tableau suivant :

Tableau 12: IP concernant l'arrêt, l'ajout et la substitution

Intervention	Contexte	problème	Détail d'intervention	Devenir
Arrêt	-Patient épileptique développant une crise d'asthme âge : 4 ans poids : 11kg sous Baclofène Cp	-Prescription de médicament non justifié	-Baclofène est recommandé à la population pédiatrique âgée de 6-18 ans et poids > 33kg -Un arrêt d'administration est recommandé	Non acceptée sans motif
	Mal convulsif sous :-Lamotrigine -AC valproïque	-Interaction médicamenteuse majeure	-Arrêt d'administration de la Lamotrigine : risque d'éruption cutanée	Non acceptée avec motif
Ajout	Le patient présente une constipation.	-Indication non traité	-Ajout de Glycérine en suppositoire	Acceptée
	Ulcère gastrique à Helicobacter Pylori Sous : Amoxicilline+ Métronidazole+ Oméprazole	-Traitement non reçu	-Ajout de la Clarithromycine pour Compléter la quadrithérapie pour l'éradication de l'Helicobacter Pylori	Non acceptée

	-Insuffisance cardiaque sous : Furosémide + Céfotaxime -Risque de perturbation d'ionogramme	-Interaction médicamenteuse Furosémide/ Céfotaxime	-Substituer le Furosémide par Spironolactone	Acceptée
Substitution	-Myalgie (arthrite juvénile) Sous corticothérapie -Persistance des douleurs avec difficulté de la marche	-Traitement non reçu	-Proposition de switcher vers un immunosuppresseur plus puissant : Méthotrexate	Non acceptée avec motif

D'autres documents ont servi d'aide à l'analyse des prescriptions médicamenteuses :

- Les recommandations de prise en charge de l'arthrite juvénile idiopathique (**Annexe X**)
- Les recommandations de prise en charge de bronchiolite aiguë du nourrisson (**Annexe XI**).
- Les recommandations de prise en charge de la fièvre de l'enfant (**Annexe XII**).
- Les recommandations de la prise en charge de l'asthme de l'enfant (**Annexe XIII**).
- Les recommandations de la prise en charge de l'exacerbation d'asthme de l'enfant (**Annexe XIV**).
- Les recommandations de la prise en charge de convulsion fébrile (**Annexe XV**).
- Les recommandations de la prise en charge de la pyélonéphrite aiguë du nourrisson et de l'enfant (**Annexe XVI**).
- Les recommandations de la prise en charge du reflux gastro-œsophagien du nourrisson (**Annexe XVII**).

Discussion

Les patients hospitalisés au service de pédiatrie constituent une population particulièrement sensible, à cause de l'absence de médicaments destinés à cette tranche d'âge, en plus du caractère particulier et instable du point de vue pharmacologique.

Notre étude est une première expérience dans le monde de la pharmacie clinique pédiatrique. À part l'étude lancée récemment par un pharmacologue français dans le cadre de la recherche pharmaceutique de la SFPC, aucune autre étude n'est publiée pour le moment.

L'intervention du pharmacien avec les cliniciens dans la prise en charge du patient en bas âge est une démarche très importante, afin d'assurer la sécurité, l'efficacité et l'innocuité des soins pédiatriques. Notre étude s'inscrit dans le cadre d'amélioration des soins chez les enfants en accompagnant le personnel soignant pendant les différentes phases de développements.

Vue la période de notre incorporation au sein du groupe du service de pédiatrie de l'EHS mère - enfant de Tlemcen, (du 01 octobre au 10 décembre 2019 puis du 01 au 15 mars 2020), la plupart des pathologies concernée l'appareil respiratoire avec des infections bactériennes et respiratoires à cause du changement climatique hivernal.

La prescription des anti-infectieux à usage systémique est très élevée avec un pourcentage de **79%**, dont les Bêta-lactamines sont les plus prescrits avec un taux de **65,8%**.

Avec la particularité de certaines molécules sur le métabolisme ou la liaison et l'élimination des médicaments, l'analyse pharmaceutiques des prescriptions a permis de relevé un nombre important d'interactions médicamenteuses (**128 IAM** avec une moyenne de **0.85 IAM** par prescription). Parmi ces interactions, **81%** nécessitent une « Précaution d'emploi » (n=104), **12%** sont « À prendre en compte » (n=15) et **7%** correspondant aux « Association déconseillée » (n=9). Ces pourcentages restent plus ou moins acceptables et gérables, vue l'utilisation importante des médicaments hors AMM et l'absence des formes pédiatriques spécifiques.

Nos IP étaient importantes qualitativement et quantitativement. **35** d'entre elles concernaient des médicaments de la classe des « anti-infectieux à usage systémique » qui nécessitent une surveillance étroite pour avoir une meilleure efficacité tout en évitant les résistances et les effets indésirables qui peuvent conduire à la prescription d'un autre traitement correctif. **17** IP visées « système nerveux » dont la majorité des molécules utilisées sont à index thérapeutique étroit, et nécessitent un suivi thérapeutique. Enfin, **14** IP dans chacune des classes « système cardiovasculaire » et « hormones systémiques » dont le risque des effets indésirables dose-dépendants est important.

Le conseil et l'éducation sur le mode d'utilisation des médicaments après reconstitutions par le parent du patient ou le personnel soignant est une étape majeure dans l'assurance de la qualité des soins.

Notre intervention sur la préparation d'AC acétylsalicylique prescrite pour un nourrisson pendant une durée de 5 jours et son utilisation immédiatement après reconstitution a été bénéfique pour éviter l'inefficacité du traitement antiagrégant plaquettaire.

La conservation du Furosémide découpé à l'abri de la lumière après chaque utilisation, évite le risque de dégradation du PA en raison de sa photosensibilité, chez une patiente hypertendue qui le prend **3** fois par jour.

La corticothérapie peut donner un arrondissement du visage « visage lunaire », effet indésirable remarquée chez une patiente hospitalisée. Donc il était impératif d'intervenir en éduquant la maman sur la prise alimentaire qui doit être, limitée en sels, riche en potassium, et peu sucré.

Les bonnes pratiques de soins nécessitent une collaboration des infirmiers qui ont accepté de séparer l'administration de deux antibiotiques (Ampicilline - Gentamicine) ou bien laver la voie d'administration pour palier à l'incompatibilité physico-chimique des molécules.

Les IP pour un suivi thérapeutique pour certaines molécules à index thérapeutique étroit sont importantes dans les situations physiopathologiques délicates (IRC...), en raison de risque des interactions médicamenteuses, effets indésirables et la variabilité interindividuelle avec possibilité de corrélation dose/concentration au cas par cas.

Enfin sur le total des IP émises, **51.1%** ont été acceptées par le prescripteur, **13.2%** non acceptées (avec ou sans motifs), tandis que **23.9%** ont été non renseignées. Les IP effectuées auprès des malades ou leurs accompagnants de soin ont été tous acceptées.

Intervention sur la place du prétraitement dans la prévention d'effets secondaires post-transfusionnels :

L'administration d'un prétraitement pour prévenir les effets secondaires post-transfusionnels (une surcharge circulatoire, hyperthermie, frissons...) demeure une pratique courante et empirique. Parmi ces traitements prophylactiques on cite l'administration d'un diurétique de l'anse principalement le Furosémide chez les receveurs de transfusion sanguine dans un but de diminuer la surcharge volémique ; et ceci en absence de données probantes justifiant cette pratique prophylactique. Suite aux recommandations des bonnes pratiques transfusionnelles, l'ANSM souligne qu'un traitement en pré ou post-transfusionnel à base de Furosémide n'est pas recommandé (62,63).

Intervention sur l'utilisation des antihypertenseurs :

La prise en charge de l'hypertension artérielle de l'enfant est affrontée à de nombreuses difficultés vu l'absence de données pharmacologiques spécifiques à la population pédiatrique.

Un problème de thérapeutique et de posologie se présente ; les prescriptions des pédiatres sont souvent orientées par les études réalisées sur l'adulte d'où la prescription des médicaments hors AMM, sans recommandation pédiatrique, à des doses dérivées des posologies adultes, en absence de forme galénique adaptée. De plus l'HTA est souvent secondaire dans près de 80% des cas à des atteintes rénales d'où une modification des principaux paramètres pharmacologiques des médicaments (liaison aux transporteurs sériques, élimination) associée à un risque de sur ou sous-dosage.

L'avantage lié à une prescription de plusieurs médicaments antihypertenseurs n'exclut pas le risque associé (effet additif, accumulation des effets secondaires).

Par conséquent la prescription des antihypertenseurs surtout chez l'enfant atteint de pathologie rénale doit se faire avec prudence. Une minimisation du nombre des médicaments utilisés ainsi qu'une adaptation posologique sont nécessaires. De plus, il est obligatoire d'assurer une surveillance accrue de la fonction rénale sur le plan biologique et clinique (64).

Intervention pour un cas particulier :

- **Risque d'usage des compléments alimentaires :**

Au cours de notre étude nous étions interpellés par le cas d'un nourrisson de 10 mois souffrant d'une cardiopathie dilatée. Sa prise en charge contribue à l'association médicamenteuse suivante :

- Digoxine (digitalique à index thérapeutique étroit),
- Carnitine (complément alimentaire à visé renforçatrice du muscle cardiaque),
- AC acétylsalicylique (antiagrégant plaquettaire)
- Furosémide,
- Captopril,
- Céfotaxime,
- Paracétamol,
- Gluconate de potassium.

L'analyse du traitement a permis l'émission des interventions suivantes :

- ✓ L'arrêt de la supplémentation en potassium était recommandé vu le risque accru d'hyperkaliémie et l'absence de surveillance.
- ✓ La Digoxine : nécessite un suivi thérapeutique pour donner une posologie dans la marge thérapeutique tout en évitant la toxicité et en assurant l'efficacité vue la faible dose administrée.
- ✓ Optimisation des modalités d'administration de l'AC acétylsalicylique pour garantir l'efficacité du traitement antiagrégant plaquettaire

Remarque :

L'association d'un IEC hyperkaliémiant + sels de potassium est déconseillée sauf si indication ou une hypokaliémie présente.

L'utilisation concomitante expose le patient à un risque d'hyperkaliémie aggravé par la présence d'une insuffisance cardiaque sévère.

Cette combinaison impose une surveillance médicale régulière et étroite, qui doit inclure le contrôle du potassium sérique et la fonction rénale avant et après instauration du traitement, avec une surveillance régulières des ECG(60).

Intervention sur les règles d'instauration d'un traitement combiné (Furosémide-Captopril) :

Un usage fréquent de cette association au niveau du service de pédiatrie et à des doses modérément élevées a été observé même au début du traitement, et bien que cette association soit fréquente en pratique, elle n'exclue pas des risques probables (effets additifs : hypotension, hypovolémie), à moins que les règles d'utilisation soient respectées :

- ✓ Dans l'insuffisance cardiaque congestive (ICC) :

Dans ICC traitée par un diurétique, il est recommandé de commencer par des **doses très faibles** d'IEC éventuellement **après une réduction** de la dose du diurétique hypokaliémiant utilisé.

- ✓ Dans l'hypertension artérielle :

Préalablement traité par un diurétique et surtout si associé à une déplétion hydrosodée il est recommandé de soit :

- Administrer des doses initiales réduites d'IEC et ajuster en fonction de la réponse tensionnelle obtenue et la tolérance au traitement.
- Arrêter temporairement le diurétique avant d'instaurer le traitement par l'IEC et réintroduire le diurétique hypokaliémiant par la suite si nécessaire(65).

Intervention sur la prise en charge des méningites :

La première période de notre travail menée au service de pédiatrie de l'EHS mère - enfant de Tlemcen était marquée par la fréquence élevée des cas de méningite, notamment des méningites à aspect viral.

En absence de critères de certitudes de différenciation entre les méningites virales et bactériennes, une antibiothérapie probabiliste était prescrite pour l'ensemble des cas ; cette antibiothérapie jugée abusive et sujette à de nombreuses erreurs en absence de documentation ; dans ce contexte notre intervention avait pour but une optimisation et une rationalisation de l'usage de l'antibiothérapie. De plus un traitement adjuvant basé sur une corticothérapie a été évoqué pour la prise en charge des méningites bactériennes pour les patients dont l'âge est ≥ 3 mois selon les recommandations de prise en charge des méningites du nourrisson/enfant.

Conclusion

« L'enfant n'est pas un adulte en miniature » ; les particularités pharmacologiques et l'absence de médicaments adaptés à cette population font que la prescription médicamenteuse en pédiatrie soit assez limitée et complexe.

Le processus d'analyse pharmaceutique des prescriptions médicamenteuses par le pharmacien ou l'interne en pharmacie permet l'optimisation et la sécurisation de la prise en charge médicamenteuse du patient par le biais des interventions pharmaceutiques émises à l'égard des problèmes pharmaco-thérapeutiques détectés.

L'intégration des unités de soins du service de pédiatrie de l'EHS mère - enfant de Tlemcen a permis de générer 88 IP sur un total de 151 prescriptions analysées avec un taux important d'acceptation de 51,1%.

Les interventions éducatives menées auprès des patients se sont avérées pertinentes et utiles pour un meilleur usage du produit pharmaceutique.

Le pharmacien connu comme spécialiste du médicament, au sein des équipes de soins, il joue un rôle majeur dans le succès des traitements thérapeutiques ; il contribue à l'amélioration des qualités des prescriptions d'une part, d'autre part il assure une prise en charge personnalisée par ses conseils efficaces et pertinentes pour le patient.

L'activité de pharmacie clinique dans les services de soins décentralisée, particulièrement pour des populations à risque (pédiatrique) est une démarche qui peut offrir de nouvelles perspectives dans la prise en charge thérapeutique du patient et réduit efficacement le risque lié à l'iatrogénie médicamenteuse. Cette activité reste limitée dans son exercice, et son implantation au niveau des services cliniques. Elle dépend essentiellement du développement d'une collaboration avec le médecin et l'ensemble de personnel soignant.

Références bibliographiques

1. l'ordre national des pharmaciens. Cahier Thématique 13 - Pharmacie Clinique état des lieux et perspectives d'une discipline en développement [Internet]. Calameo.com. 2018 [cité 2 févr 2020]. Disponible sur : <https://www.calameo.com/read/002449395bf3864e79379>
2. De la dispensation au plan pharmaceutique personnalisé : vers un modèle intégratif de pharmacie clinique | Elsevier Enhanced Reader [Internet]. [cité 22 janv 2020]. Disponible sur : <https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S2211104218302005?token=9300BA59F35E18494501161F1F7E844ADF315EDB83F798B1CCE9920C9768649B045BF7879BE68FC2155150FDCC8D103E>
3. Sylvoz N. Typologie des interventions pharmaceutiques et acceptation par les prescripteurs : à propos de l'observatoire national de la Société Française de Pharmacie Clinique. 20 mai 2010 ; 119.
4. Calop J, Limat S, Fernandez C, Aulagner G. Pharmacie clinique et thérapeutique. 4e édition. Paris : © Elsevier Masson ; 2012.
5. Hasni N, Jeddou KB. Projet d'organisation d'un enseignement universitaire de pharmacie clinique pour les internes inscrits au cursus d'études spécialisées en Pharmacie Hospitalière et Industrielle en Tunisie ; 2017.
6. Orloff M. Simulation en santé : positionnement dans l'acquisition des compétences en pharmacie clinique. 2017.
7. Calop J, Baudrant M, Bedouch P, Allenet B. La pharmacie clinique en France : contexte de développement à l'hôpital et état des lieux. Pharmactuel. juin 2009 ; 42:7.
8. Résidanat 2018/2019 : La pharmacie clinique au menu de la formation universitaire | El Watan [Internet]. [cité 4 févr 2020]. Disponible sur : <https://www.elwatan.com/pages-hebdo/etudiant/residanat-2018-2019-la-pharmacie-clinique-au-menu-de-la-formation-universitaire-14-11-2018>
9. Gaillard-Pouplin M. Coordination des activités de pharmacie clinique dans une unité de psychiatrie adulte : impact clinique et médico-économique des interventions pharmaceutiques. 2017.
10. Référentiel de Pharmacie Hospitalière. Version 2010. Grenoble : Société Française de Pharmacie Clinique ; 2011.
11. Guimaraes R, Metzger S, Descles V, Derippe T, Dacosta-Noble E, Greder-Belan A, et al. La conciliation médicamenteuse dans le parcours de soins du patient : mise en place de la conciliation de sortie au centre hospitalier de Versailles. Pharm Hosp Clin [Internet]. 1 déc 2017 [cité 12 févr 2020] ; 52(4) :379-80. Disponible sur : <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2211104217302254>

12. Guide_conciliation_des_traitements_medicamenteux_en_etablissement_de_sante.pdf [Internet]. [cité 7 févr 2020]. Disponible sur : https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2017-01/dir1/guide_conciliation_des_traitements_medicamenteux_en_etablissement_de_sante.pdf
13. Belleton Raphaëlle .DEPLOIEMENT DE LA CONCILIATION DES TRAITEMENTS MEDICAMENTEUX A L'ENTREE CHEZ LE SUJET AGE ATTEINT DE CANCER : RETOUR APRES 5 MOIS D'EXPERIMENTATION AU CENTRE LEON BERARD. [Thèse pour le diplôme d'état de docteur en pharmacie]. [Ecully] : Université de Claude Bernard-Lyon, Faculté de pharmacie ; 2017 [Internet]. [cité 5 févr 2020]. Disponible sur : <http://bibnum.univ-lyon1.fr/nuxeo/restAPI/preview/default/d0cd3dac-40f0-4f79-8b2f-9c162dc380a5/default/>
14. Berthe A, Fronteau C, Fur ÉL, Morin C, Huon J-F, Rouiller-Furic I, et al. Medication reconciliation: a tool to prevent adverse drug events in geriatrics medicine. *Gériatrie Psychol Neuropsychiatr Vieil* [Internet]. 1 mars 2017 [cité 15 févr 2020] ; 15(1) :19-24. Disponible sur : http://www.jle.com/en/revues/gpn-e-docs/conciliation_medicamenteuse_un_outil_de_lutte_contre_le_risque_iatrogene_en_geriatrie_308871/article.phtml?tab=texte
15. Décret exécutif N°92-276 du 06-07-1992 portant Code de Déontologie Médicale.pdf [Internet]. [cité 21 juin 2020]. Disponible sur : http://www.dsp-sidibelabbes.dz/images/PDF/Loi_reglements/D%C3%A9cret%20ex%C3%A9cutif%20N%C2%B092-276%20du%2006-07-1992%20portant%20Code%20de%20D%C3%A9ontologie%20M%C3%A9dicale.pdf
16. Juste M. Recommandation de bonne pratique en pharmacie clinique. Analyse d'ordonnance et niveaux d'analyse pharmaceutique. *Pharm Hosp Clin* [Internet]. déc 2012 [cité 9 févr 2020] ; 47(4) :293-5. Disponible sur : <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2211104212002366>
17. Cartier E. Description et analyse de l'expérimentation de l'outil de codification des interventions pharmaceutiques de la Société Française de Pharmacie Clinique par les stagiaires de 6ème année officine de la faculté de pharmacie de Nancy au premier semestre 2014 [thèse]. Université de Lorraine ; 2016.
18. Observatoires des médicaments, dispositifs médicaux et innovations thérapeutiques OMEDIT. *Analyse pharmaceutique : méthodes et outils*. sep 2012 : 57.
19. Bouzeid M. Modélisation des interventions pharmaceutiques hospitalières : de l'approche pharmacoépidémiologique à partir de l'observatoire français Act-IP© vers une diffusion d'un modèle de pratiques au Liban [Internet] [phdthesis]. Université Grenoble Alpes ; 2019 [cité 24 févr 2020]. Disponible sur : <https://tel.archives-ouvertes.fr/tel-02462044>

20. Dooley MJ, Allen KM, Doecke CJ, Galbraith KJ, Taylor GR, Bright J, et al. A prospective multicentre study of pharmacist-initiated changes to drug therapy and patient management in acute care government funded hospitals. *Br J Clin Pharmacol* [Internet]. avr 2004 [cité 28 févr 2020] ; 57(4) :513-21. Disponible sur : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1884463/>
21. Ameye T. Formulation des interventions pharmaceutiques à l'hôpital. [Thèse pour le diplôme d'état de docteur en pharmacie]. [Picardie] : Université de Picardie Jule Verne;2015
22. Accueil ACT-IP [Internet]. [cité 28 févr 2020]. Disponible sur : <http://actip.sfpc.eu/actip/index/ficheip>
23. Société Française de Pharmacie Clinique Outil Fiche ACT IP : 1. Disponible sur : <http://actip.sfpc.eu/actip/index/ficheip>
24. Renaudin P, Esteve M-A, Berbis J, Delorme J, Pisano P, Honore S. Les interventions pharmaceutiques dans un centre hospitalier universitaire : influence du mode de transmission sur leur acceptation par le prescripteur. *Pharm Hosp Clin* [Internet]. 1 mars 2016 [cité 3 mars 2020] ; 51(1) :2-8. Disponible sur : <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2211104215002271>
25. Folli HL, Poole RL, Benitz WE, Russo JC. Medication error prevention by clinical pharmacists in two children's hospitals. *Pediatrics*. mai 1987 ; 79(5) :718-22.
26. Qin S-B, Zhang X-Y, Fu Y, Nie X-Y, Liu J, Shi L-W, et al. The impact of the clinical pharmacist-led interventions in China: A systematic review and Meta-Analysis. *Int J Clin Pharm*. 20 févr 2020 ; 42 :366-77.
27. Jacquemet S, Certain A. Education thérapeutique du patient : Rôles du pharmacien. *Bull L'ordre*. 2000 ; 367:269-275.
28. Brunie V, Roupret-Serzec J, Rieutord A. Le rôle du pharmacien dans l'éducation thérapeutique du patient. *J Pharm Clin*. 2010; 29:3.
29. Marcolongo R, Ané A-M. Therapeutic patient education: time for pharmacists. *Eur J Hosp Pharm Sci Pract* [Internet]. 1 juin 2012 [cité 16 mars 2020] ; 19(3) :311-2. Disponible sur : <https://ejhp.bmj.com/content/19/3/311>
30. Werbinski JL, Rojek MK, Cabral MDI. The Need to Integrate Sex and Gender Differences into Pediatric Pedagogy. *Adv Pediatr*. 1 août 2019; 66:15-35.
31. Avani C, Mody and Kimberly A, Driscoll. Adherence and Self-Management in Pediatric Populations [Internet]. Elsevier ; 2020 [cité 22 janv 2020]. Disponible sur : <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/C20170039241>

32. Bourrillon A, éditeur. Chapitre 32 - Médicaments : Aspects pharmaceutiques et prescriptions. In : Pédiatrie (Sixième Édition) [Internet]. Paris : Elsevier Masson ; 2011 [cité 4 févr 2020]. p. 919-35. Disponible sur : <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9782294713750500325>
33. Williams K, Thomson D, Seto I, Contopoulos-Ioannidis DG, Ioannidis JPA, Curtis S, et al. Standard 6: Age Groups for Pediatric Trials. *Pediatrics*. 1 juin 2012 ; 129(Supplement 3) :S153-60.
34. Fontan JE, Mille F, Brion F. L'administration des médicaments à l'enfant hospitalisé. *Arch Pédiatrie*. 1 oct 2004 ; 11(10) :1173-84.
35. Elie V, Leroux S, Zhao W, Jacqz-Aigrain E. Variabilité pharmacocinétique et thérapeutique individualisée chez l'enfant Pourquoi et quand s'y intéresser ? *Arch Pédiatrie*. 1 mai 2014; 21(5, Supplement 1):16-7.
36. Kearns GL, Abdel-Rahman SM, Alander SW, Blowey DL, Leeder JS, Kauffman RE. Drug Disposition, Action, and Therapy in Infants and Children. In 2003.
37. Harpin VA, Rutter N. Barrier properties of the newborn infant's skin. *J Pediatr*. 1 mars 1983 ; 102(3) :419-25.
38. Bouskraoui M, Abid A. Pharmacocinétique et pratique de l'administration des antibiotiques chez le nouveau-né. *J Pédiatrie Puériculture*. Déc 1998; 11(8):485-9.
39. Fluhr JW, Pfisterer S, Gloor M. Direct comparison of skin physiology in children and adults with bioengineering methods. *Pediatr Dermatol*. Déc 2000; 17(6):436-9.
40. Chen L, Zhang M, Yung J, Chen J, McNair C, Lee K-S. Safety of Rectal Administration of Acetaminophen in Neonates. *Can J Hosp Pharm*. 2018; 71(6):364-9.
41. Kulkarni R, Dave N, Bartakke A, Nair A, Kadam P, Thatte U, et al. Pharmacokinetics of rectal compared to intramuscular paracetamol in children undergoing minor surgery. *Indian J Pharmacol*. 2007; 39(4):187.
42. Kearns GL. Impact of developmental pharmacology on pediatric study design: Overcoming the challenges. *J Allergy Clin Immunol*. 1 sept 2000; 106(3):S128-38.
43. Thorsson L, Edsbäcker S, Källén A, Löfdahl CG. Pharmacokinetics and systemic activity of fluticasone via Diskus and pMDI, and of budesonide via Turbuhaler. *Br J Clin Pharmacol*. nov 2001 ; 52(5) :529-38.
44. Becquemin M-H, Chaumuzeau J-P. L'insuline par voie inhalée : un modèle pour l'absorption systémique pulmonaire ? [/data/revues/07618425/00250002/209/](https://www.em-consulte.com/en/article/161273) [Internet]. 14 mai 2008 [cité 7 févr 2020] ; Disponible sur : <https://www.em-consulte.com/en/article/161273>

45. Cherif A, Sayadi M, Ben Hmida H, Ben Ameer K, Mestiri K. Évaluation des erreurs d'administration des médicaments injectables en néonatalogie. *Ann Pharm Fr.* 1 nov 2015 ; 73(6) :461-70.
46. Jacqz-Aigrain É. 6 - Les bases de pharmacologie du développement : Pharmacocinétique et schéma posologique chez le nouveau-né. In : Saliba É, éditeur. *Néonatalogie : bases scientifiques* [Internet]. Paris : Elsevier Masson ; 2017 [cité 12 févr 2020]. p. 43-8. Disponible sur : <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9782294737428000066>
47. Jacqz-Aigrain E. Argumentaire pour une évaluation spécifique des médicaments chez l'enfant. *Arch Pédiatrie.* 1 mai 2003 ; 10 :s1-3.
48. Buatois S, Le Merdy M, Labat L, Scherrmann J-M, Declèves X. Principales modifications pharmacocinétiques chez l'enfant. *Toxicol Anal Clin.* 1 sept 2014; 26(3):156-64.
49. de Wildt SN, Kearns GL, Leeder JS, van den Anker JN. Glucuronidation in humans. Pharmacogenetic and developmental aspects. *Clin Pharmacokinet.* juin 1999 ; 36(6) :439-52.
50. Autret-Leca E, Bensouda-Grimaldi L, Le Guellec C, Jonville-Béra AP. L'enfant et les médicaments : application à la prescription en pédiatrie. *Arch Pédiatrie.* 1 févr 2006 ; 13(2) :181-5.
51. Tréluyer JM. Implications de la maturation des enzymes du métabolisme des médicaments au cours du développement. *Arch Pédiatrie.* 1 mai 2001 ; 8 :345-6.
52. Allenet B, Bedouch P, Rose F-X, Escofier L, Roubille R, Charpiat B, et al. Validation of an instrument for the documentation of clinical pharmacists' interventions. *Pharm World Sci PWS.* août 2006 ; 28(4) :181-8.
53. Cabagnols M, Humbert C, Escaut L, Barrail-Tran A. Réévaluation de l'antibiothérapie à 7jours : évaluation des pratiques et impact des interventions pharmaceutiques. *Médecine Mal Infect.* 1 juin 2019 ; 49(4, Supplement) :S50-1.
54. Dictionnaire VIDAL 2019 [Internet]. VIDAL France. [cité 26 juill 2020]. Disponible sur : <https://www.vidalfrance.com/solutions/solutions-professionnels/le-dictionnaire-vidal/>
55. VIDAL - Sources et règles de rédaction des monographies relatives aux médicaments [Internet]. [cité 26 juill 2020]. Disponible sur : <https://www.vidal.fr/infos-pratiques/#medicaments>
56. VIDAL - Recommandations [Internet]. [cité 26 juill 2020]. Disponible sur : <https://www.vidal.fr/recommandations/>

57. Glossaire - ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé [Internet]. [cité 26 juill 2020]. Disponible sur : [https://ansm.sante.fr/Glossaire/\(filter\)/R](https://ansm.sante.fr/Glossaire/(filter)/R)
58. About Drugs.com [Internet]. Drugs.com. [cité 26 juill 2020]. Disponible sur : <https://www.drugs.com/support/about.html>
59. Stabilis 4.0 [Internet]. [cité 26 juill 2020]. Disponible sur : <https://www.stabilis.org/>
60. Drug Interactions [Internet]. Drugs.com. [cité 25 sept 2020]. Disponible sur : https://www.drugs.com/interaction/list/?drug_list=1146-0,1327-0,1489-0,1713-0,2105-0
61. Thériaque [Internet]. [cité 25 sept 2020]. Disponible sur : <https://www.theriaque.org/apps/contenu/accueil.php>
62. Transfusion_de_globules_rouges_homologues_-_produits_indications_alternatives_-_recommandations.pdf. HAS. nov 2014 [Internet]. [cité 25 sept 2020]. Disponible sur : https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2015-02/transfusion_de_globules_rouges_homologues_-_produits_indications_alternatives_-_recommandations.pdf
63. Sarai M, Tejani AM. Les diurétiques de l'anse pour les patients recevant des transfusions sanguines. Cochrane Library [Internet]. 16 fév 2015 [cité 25 sept 2020]. Disponible sur : [/fr/CD010138/RENAL_les-diuretiques-de-lanse-pour-les-patients-recevant-des-transfusions-sanguines](https://www.cochrane.org/fr/CD010138/RENAL_les-diuretiques-de-lanse-pour-les-patients-recevant-des-transfusions-sanguines)
64. Eymery V, Niel O, Mousnier A, Bérard E. Posologies des principaux médicaments dans le traitement de l'hypertension artérielle de l'enfant en France. Arch Pédiatrie [Internet]. 1 oct 2009 [cité 25 sept 2020] ; 16(10) :1419-23. Disponible sur : <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0929693X09002632>
65. Thesaurus des interactions médicamenteuses. Agence Nationale de Sécurité du médicament et des produits de santé. 2019 ; 249.

Les Annexes

Annexe I : Recommandations de bonne pratique en pharmacie clinique (SFPC)

La situation clinique du patient

La situation clinique du patient est la principale source d'information

La SFPC recommande l'accès et la consultation des données suivantes :

- données de base sur le patient (motif d'hospitalisation, Hypersensibilités, allergies...)
- Historique médicamenteux (complet : prescrit et non prescrit) et traitement chronique actuel ;
- données microbiologiques
- données biologiques
- données cliniques nouvelles
- autres données utiles (génétique...)

Comparaison de la situation clinique, thérapeutique en cours aux recommandations de pratiques cliniques

Les recommandations de pratiques cliniques sont le fondement de la prise en charge du patient et des interventions pharmaceutiques proposées

- existe-t-il une pathologie non traitée ?
- existe-t-il des médicaments non indiqués ?
- les points d'intérêt clinique sont-ils identifiés et pris-en compte ?
- les objectifs ou gains thérapeutiques sont-ils atteints ?

Analyse thérapeutique

La SFPC recommande lors de l'analyse des thérapeutiques en cours de :

- vérifier les choix de médicaments :
- par rapport aux recommandations de pratiques cliniques,
- Par rapport au profil du patient (âge, sexe, poids, taille, historique médicamenteux, allergies, intolérances)
- par rapport aux comorbidités
- par rapport à un rationnel pharmaco-économique
- vérifier les posologies :
- par rapport au poids, taille, âge,
- par rapport aux résultats biologiques (fonctions rénales, Hépatiques, tests toxico-cinétiques, tests thrombotiques)
- par rapport aux indications
- vérifier les interactions (pharmacologiques et physicochimiques) :
- entre molécules (substances actives et substances auxiliaires à effet notoire),
- entre molécules et tests biologiques
- entre molécules et alimentation.

La SFPC recommande

- De relever les problèmes liés à la sécurité du traitement médicamenteux mis en place et à son efficacité,
- de les corriger
- de prévenir l'apparition de nouveaux problèmes par un monitoring et une planification adéquate

➢ gestion des effets indésirables :

- existe-t-il des symptômes pouvant s'expliquer par la prise d'un médicament ?
- existe-t-il des résultats biologiques anormaux pouvant être expliqués par la prise d'un médicament ?
- existe-t-il une réaction avérée ou potentielle du patient (allergie, intolérance, sensibilité particulière) à un médicament ?
- existe-t-il dans le traitement du patient un ou plusieurs médicaments pouvant révéler un événement indésirable avéré ou potentiel ?

➢ modalités d'utilisation des thérapeutiques :

- est-ce que les préparations et reconstitutions médicamenteuses réalisées présentent toutes les garanties de sécurité et stabilité ?
- est-ce que les voies d'administration choisies sont les plus adaptées vis-à-vis de la situation clinique actuelle du patient ?
- est-ce que les modalités pratiques d'administration (écrasement, ouverture...), de répartition des médicaments et de moments d'administration sont bien choisies ?
- est-ce que le patient présente une problématique vis-à-vis des conditions d'administration (manipulation, dextérité pour un spray, déglutition...) ou vis-à-vis de son observance ?

➢ Planification, évaluation

- vérifier les résultats actuels de la thérapeutique en lien avec l'évolution clinique et les résultats biologiques,
- vérifier qu'une programmation de l'évaluation clinique et/ou biologique ou pharmacocinétique est prévue pour les nouveaux médicaments et pour le suivi des médicaments déjà en place par rapport à l'évolution de la situation clinique.

Annexe II : Description des problèmes liés à la thérapeutique médicamenteuse

Tableau 1 : description des problèmes liés à la thérapeutique médicamenteuse

- ✓ **L'identification des problèmes** liés à la thérapeutique médicamenteuse se fait au vu de l'ensemble des prescriptions (sous forme ou non d'ordonnance), et en fonction des données cliniques disponibles sur le patient.
- ✎ **Un seul choix** : Si la situation thérapeutique du patient fait émerger plusieurs problèmes, remplir autant de fiches que de problèmes.
- ? **Se poser la question** : Ce patient développe ou est susceptible de développer un symptôme clinique lié à **QU** il existe un problème lié à la thérapeutique médicamenteuse nécessitant une intervention pour éviter une mobilisation inutile de ressources.

	PROBLEME LIE A	DESCRIPTION
1.1	Non conformité aux référentiels ou Contre-indication	<ul style="list-style-type: none"> - <i>Non conformité du choix du médicament au livret thérapeutique</i> : Il existe un équivalent au livret thérapeutique. - <i>Non conformité du choix du médicament aux différents consensus</i> : Un autre médicament est tout aussi efficace et moins coûteux ou moins toxique pour ce patient conformément aux consensus ou recommandations ou référentiels. - <i>Il existe une contre-indication à l'usage de ce médicament</i> : Par exemple, le patient présente un terrain qui contre-indique le médicament prescrit : asthme et bêtabloquant.
1.2	Indication non traitée	<ul style="list-style-type: none"> - <i>Absence de thérapeutique pour une indication médicale valide.</i> - <i>Un médicament n'a pas été prescrit après un transfert.</i> - <i>Le patient n'a pas bénéficié d'une prescription de prophylaxie ou de prémédication.</i> - <i>Un médicament synergique ou correcteur devrait être associé.</i>
1.3	Sous-dosage	<ul style="list-style-type: none"> - <i>Posologie infra-thérapeutique</i> : le médicament est utilisé à une dose trop faible pour ce patient (dose par période de temps). - <i>La durée de traitement est anormalement raccourcie</i> (Ex : antibiotique prescrit sur 5 jours au lieu de 10 jours)
1.4	Surdosage	<ul style="list-style-type: none"> - <i>Posologie supra-thérapeutique</i> : <ul style="list-style-type: none"> . Le médicament est utilisé à une dose trop élevée pour ce patient. . Il existe une accumulation du médicament. - <i>Un même principe actif est prescrit plusieurs fois sur l'ordonnance</i> (Ex : Doliprane® et Di-antalvic®).
1.5	Médicament non indiqué	<ul style="list-style-type: none"> - <i>Un médicament est prescrit sans indication justifiée.</i> - <i>Un médicament est prescrit sur une durée trop longue sans risque de surdosage</i> (Ex : antibiothérapie sur 15 jours). - <i>Prescriptions de deux médicaments à principe actif différent mais appartenant à la même classe thérapeutique créant une redondance pharmacologique</i> (Ex : Josir® et Xatral®).
1.6	Interaction	<ul style="list-style-type: none"> - <i>Un médicament du traitement interfère avec un autre médicament</i> et peut induire une réponse pharmacologique exagérée ou insuffisante. - <i>D'après le GTIAM de l'AFSSAPS</i> : Association à prendre en compte (selon la pertinence clinique), Précaution d'emploi, Association déconseillée, Association contre-indiquée. - <i>Interaction publiée mais non validées par le GTIAM de l'AFSSAPS.</i> (préciser les références bibliographiques).
1.7	Effet indésirable	<ul style="list-style-type: none"> - <i>Le patient présente un effet indésirable alors que le médicament est administré à la bonne posologie.</i> Il peut s'agir d'un effet clinique ou biologique, cinétique.
1.8	Voie et/ou administration inappropriée	<ul style="list-style-type: none"> - Le médicament choisi est correct mais la voie d'administration n'est pas adaptée : - <i>Autre voie plus efficace, ou moins coûteuse à efficacité équivalente</i> - <i>La méthode d'administration n'est pas adéquate</i> (reconstitution, dilution, manipulation, durée). - <i>Mauvais choix de galénique.</i> - <i>Libellé incomplet</i> (absence de dosage...) - <i>Plan de prise non optimal</i> (répartition horaire et moment).
1.9	Traitement non reçu	<ul style="list-style-type: none"> - <i>Incompatibilité physico-chimique entre plusieurs médicaments injectables</i> : risque de précipitation entre des médicaments incompatibles en cours d'administration par perfusion. - <i>Problème d'observance.</i>
1.10	Monitoring à suivre	<ul style="list-style-type: none"> - <i>Le patient ne bénéficie pas d'un suivi approprié ou suffisant</i> pour son traitement : suivi biologique ou cinétique ou clinique (glycémie, ECG, tension artérielle, mesure de concentration d'un médicament...)

Elaboré par le groupe de travail SFPC "Standardisation et valorisation des activités de pharmacie clinique". Juin 2004 et Copyright 2004. Version 1

Annexe III : Descriptions des interventions pharmaceutiques (SFPC)

Tableau 2 : description des interventions pharmaceutiques

un seul choix possible sur la fiche

	INTERVENTION	DESCRIPTIF
2.1	Ajout (prescription nouvelle)	<i>Ajout d'un médicament au traitement d'un patient.</i>
2.2	Arrêt	<i>Arrêt d'un médicament du traitement d'un patient <u>sans</u> substitution.</i>
2.3	Substitution /échange	<p><i>Mise en place d'une alternative générique ou thérapeutique à un médicament du traitement d'un patient :</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Il peut s'agir d'une substitution générique (application de décisions liées à un marché) ou thérapeutique (formulaire local). - L'échange thérapeutique correspond à la dispensation d'une alternative dans le cadre d'un protocole approuvé. - L'alternative est mieux adaptée au patient.
2.4	Choix de la voie d'administration	<ul style="list-style-type: none"> - <i>Relais voie injectable /voie orale :</i> . Alternative thérapeutique <i>d'un produit différent</i> à efficacité équivalente et passage voie injectable vers voie orale. . Alternative voie injectable vers voie orale <i>du même produit</i> avec efficacité conservée. - <i>Choix d'une voie d'administration plus adaptée au patient.</i>
2.5	Suivi thérapeutique	<ul style="list-style-type: none"> - <i>Suivi INR, kaliémie, suivi clinique, suivi cinétique...</i> - <i>Demande / arrêt du dosage d'un médicament.</i> - <i>Demande / arrêt prélèvement biologique.</i>
2.6	Optimisation des modalités d'administration	<ul style="list-style-type: none"> - <i>Plan de prise :</i> . Répartition des prises par rapport au repas ou aux interactions médicamenteuses sans modification de posologie. . Conseils de prise optimale (Ex : Prise à jeun, à distance des repas, en position debout...). - <i>Précisions des modalités d'administration ou du libellé (dosage...)</i> (Ex : Modalité de reconstitution, de dilution, durée d'une perfusion...).
2.7	Adaptation posologique	<ul style="list-style-type: none"> - <i>Adaptation de la posologie d'un médicament à marge thérapeutique étroite</i> en tenant compte d'un résultat de concentration de ce médicament dans un milieu biologique, de la fonction rénale (clairance de la créatinine) et/ou de la fonction hépatique ou du résultat d'un autre examen biologique. - <i>Adaptation de la posologie d'un médicament par ajustement des doses avec le poids, l'âge, l'AMM ou la situation clinique du patient.</i> - <i>Allongement d'une durée de traitement jugée trop courte.</i>



**ÉTABLISSEMENT
HOSPITALIER
SPÉCIALISÉ**

Mère & Enfant Tlemcen

جامعة أبو بكر بلقايد
UNIVERSITÉ DE TLEMCEEN



**FICHE DE RENSEIGNEMENT
PATIENT/MÉDICAMENT**

Annexe IV :

Date de l'entretien :

N° du patient :

INFORMATIONS PERSONNELLES / INFORMATIONS MÉDICALES :

NOM :	SERVICE :
PRÉNOM :	N°DU DOSSIER :
SEXE : <input type="checkbox"/> F <input type="checkbox"/> M	DATE D'ADMISSION :.... /.../....
ÂGE : Nourrisson (28jour-23mois) <input type="checkbox"/>	DATE DE SORTIE : .../.../....
Enfant (2 ans-11ans) <input type="checkbox"/>	N° DE SALLE :
Adolescent (12ans-16ans) <input type="checkbox"/>	MÉDECIN (S) TRAITANT(S) :
POIDS :	MOTIF D'HOSPITALISATION :
TAILLE :	SYMPTOMATOLOGIE :
ALLERGIE : OUI <input type="checkbox"/> NON <input type="checkbox"/>	PATHOLOGIE(S) ASSOCIÉE(S) :
VILLE :	

ANTÉCÉDANTS FAMILIAUX /PERSONNELS :

ANTÉCÉDANTS FAMILIAUX	TRAITEMENT

ANTÉCÉDANTS PERSONNELS	TRAITEMENT

EXAMENS CLINIQUES :

Examen cardiovasculaire	
Examen pleuro-pulmonaire	
Examen neurologique	
Examen abdomino-pelvien	
Examen de la sphère ORL	
Examen cutanéomuqueux	
Evolution :	

PARAMÈTRES BIOLOGIQUES :

NFS	GB : GR : HGB : PLT :
BILAN RÉNAL	Urée : Créatinine : Clairance :
IONOGRAMME	Na + : K+ : Cl- :
PROTÉINE C REACTIVE	
ANALYSE DU LCR	Cytologie : Biochimie : glucose : protéine : Microbiologie :
BILAN HEMOSTASE	TQ : TEMOIN : TCA : TP : FIB :
Autres examens complémentaire :	

TRAITEMENTS

AUTOMÉDICATION : OUI NON

PHYTOTHÉRAPIE : OUI NON

COMPLÉMENTS ALIMENTAIRES : OUI NON

Effets indésirables ressentis/remarqués

❖

❖ Ressentis du patient/parents vis-à-vis de la pathologie :

❖ Sources d'informations : Dossier patient

Médecin (s) traitant (s) :

Patient(e) :

Famille :

Interactions médicamenteuses

INTERACION(S)	DEGRÉE	SOURCE	MÉCANISME	INTERVENTION

Fiche thérapeutique

DCI	NOM COMMERCIAL	INDICATION	DOSE	FORME GALÉNIQUE	MODE D'ADMINISTRATION	RECOMMANDATIONS	DURÉE

Annexe VII: Liste française des médicaments administrés per os : écrasement des comprimés / ouverture des gélules. (Capture d'écran)

Le document complet existe sous un format Excel

Mise à jour en juin 2014

Cette liste nationale regroupe les données des RCP et documents transmis par les laboratoires, elle sera remise à jour annuellement.

S'il vous manque des informations ou si vous avez besoin d'administrer un médicament non listé, demander conseil à votre pharmacien.

Methodologie :

La mise à jour 2014 a été faite dans un contexte d'élaboration d'une liste nationale en partenariat avec le groupe gériatrie de la SFPC (Société Française de Pharmacie Clinique). Chaque spécialité a fait l'objet d'un appel auprès du laboratoire qui le commercialise.

Quelques laboratoires de génériques ont également été contactés.

Les commentaires laboratoires ont été scindés en 3 catégories : paramètres pharmacocinétiques/pharmacodynamiques, stabilité, et recommandations de prise.

Utilisation :

Hormis les alternatives galéniques par voie orale, aucune proposition de substitution n'est proposée. Il est cependant possible de faire une recherche par classe ATC (niveau 3 et 4).

Pour certaines spécialités, aucun pictogramme n'est proposé car les éléments à notre disposition ne permettent pas de décider. Néanmoins les informations écrites transmises par le laboratoire peuvent vous orienter dans votre décision.

Nous vous invitons à lire l'onglet Bonnes pratiques avant l'utilisation de la liste nationale.

Légende:

 Dissolution possible dans de l'eau (= D)

 Ne pas ouvrir les capsules (= C)

 Ne pas ouvrir les gélules (= ND)

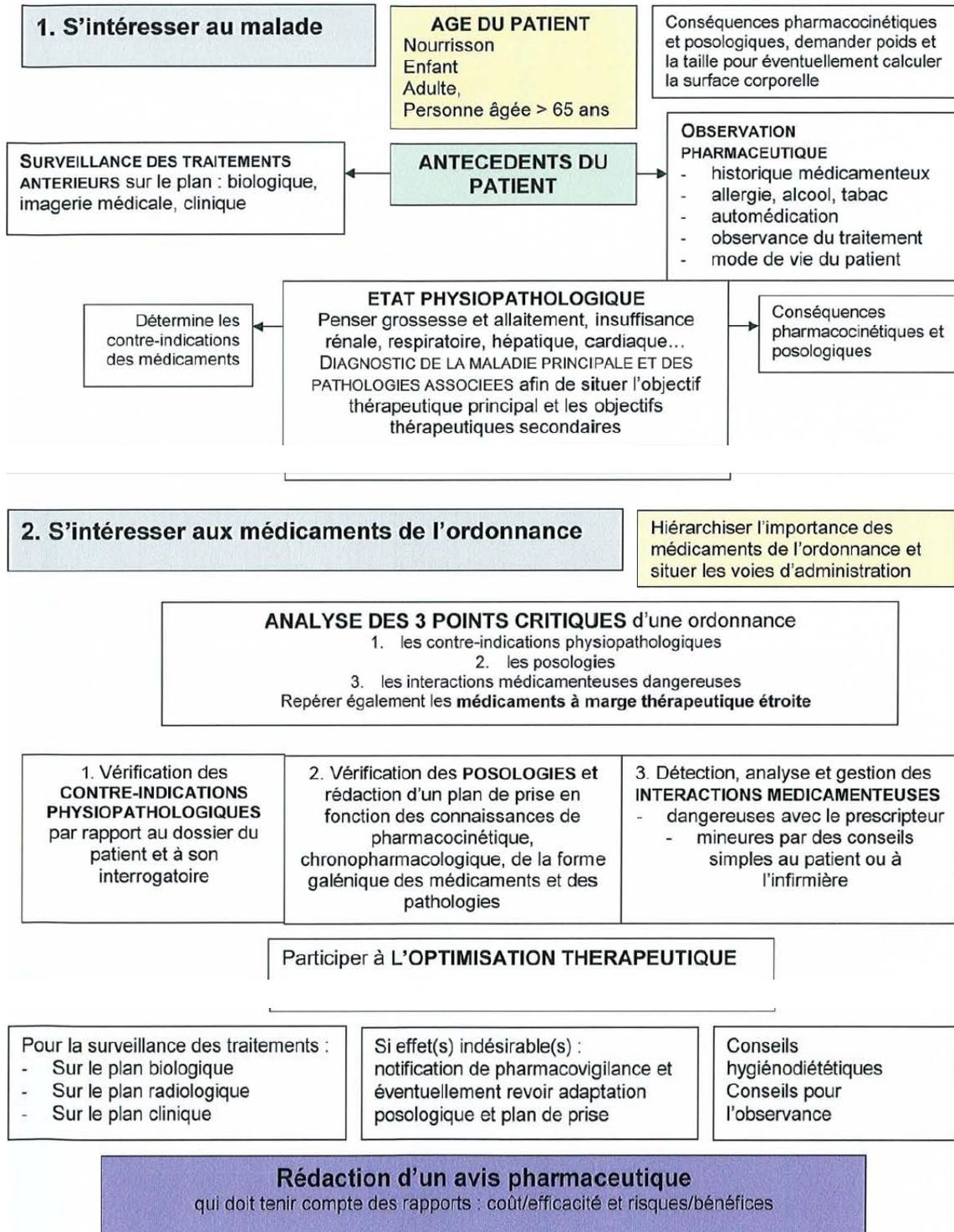
 Ouverture possible des gélules (=D)

 Ne pas écraser les comprimés (= NE)

 Ecrasement possible des comprimés (= E)

Les lettres D; C; ND; O; NE; E correspondant chacune à une recommandation sont dissimulées derrière chaque image afin de vous permettre de réaliser des tris par type de recommandations. Par exemple : si vous recherchez toutes les spécialités dispersibles vous pouvez faire un tri dans la colonne recommandations en affichant tous les "D".

Annexe VIII: Algorithme simplifié de validation de l'ordonnance (d'après J.Calop)



Annexe IX: Rapport d'intervention pharmaceutique

Rapport d'Intervention Pharmaceutique

Démarche assurance qualité en pédiatrie

N° d'enregistrement :

Nom et prénom:

Âge :

Sexe :

Poids :

Médecin traitant :

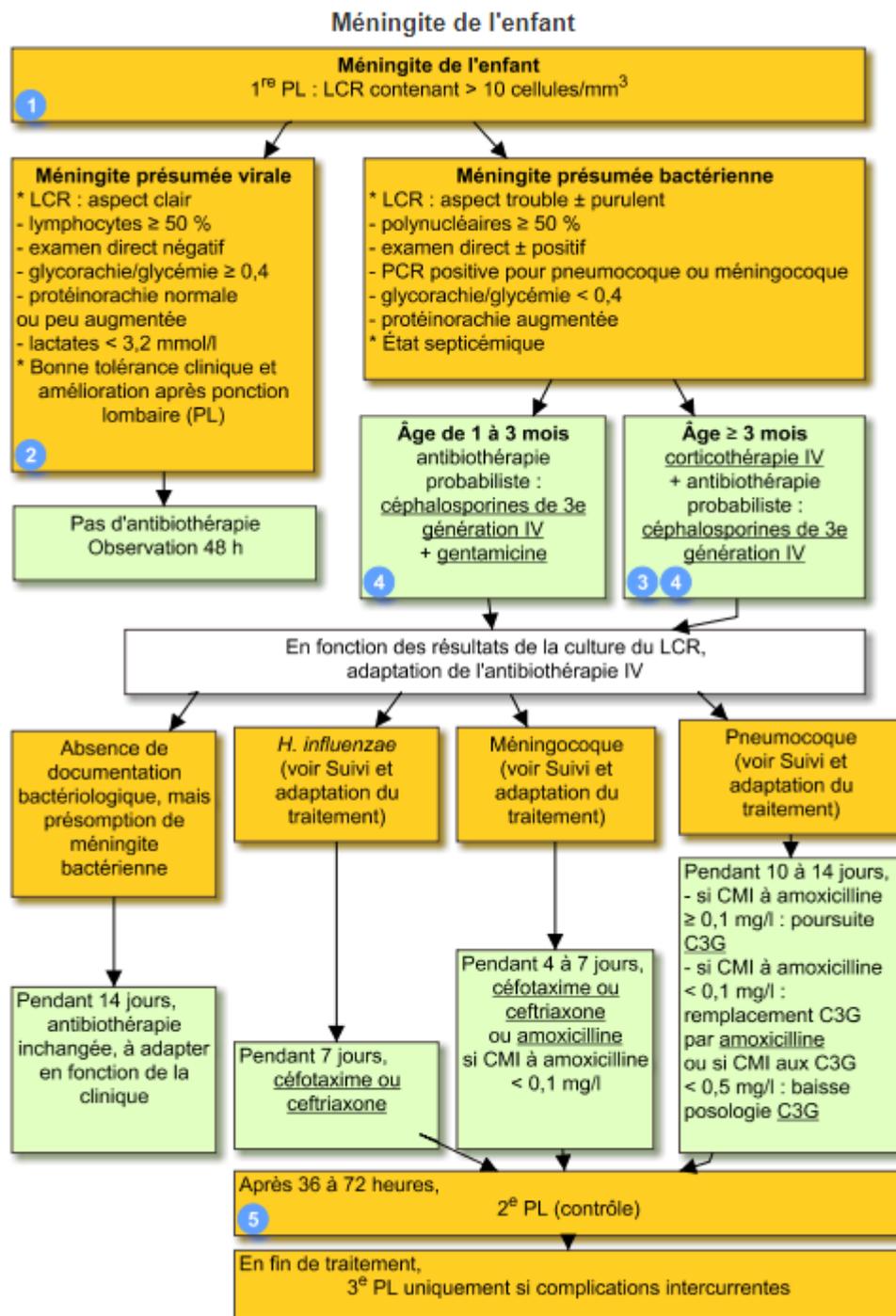
Contexte de l'intervention :

Problème :

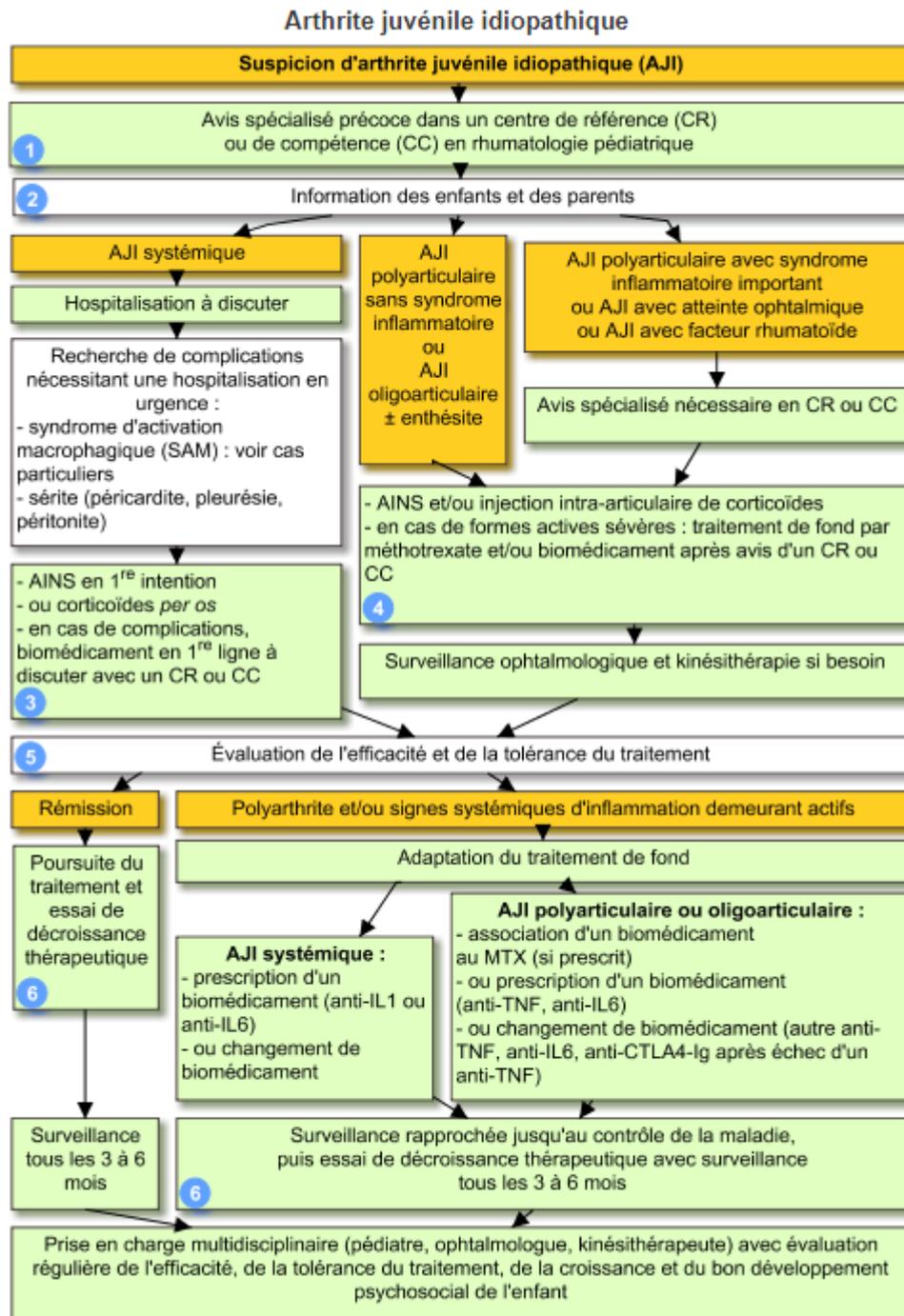
Intervention :

Avis du médecin traitant :

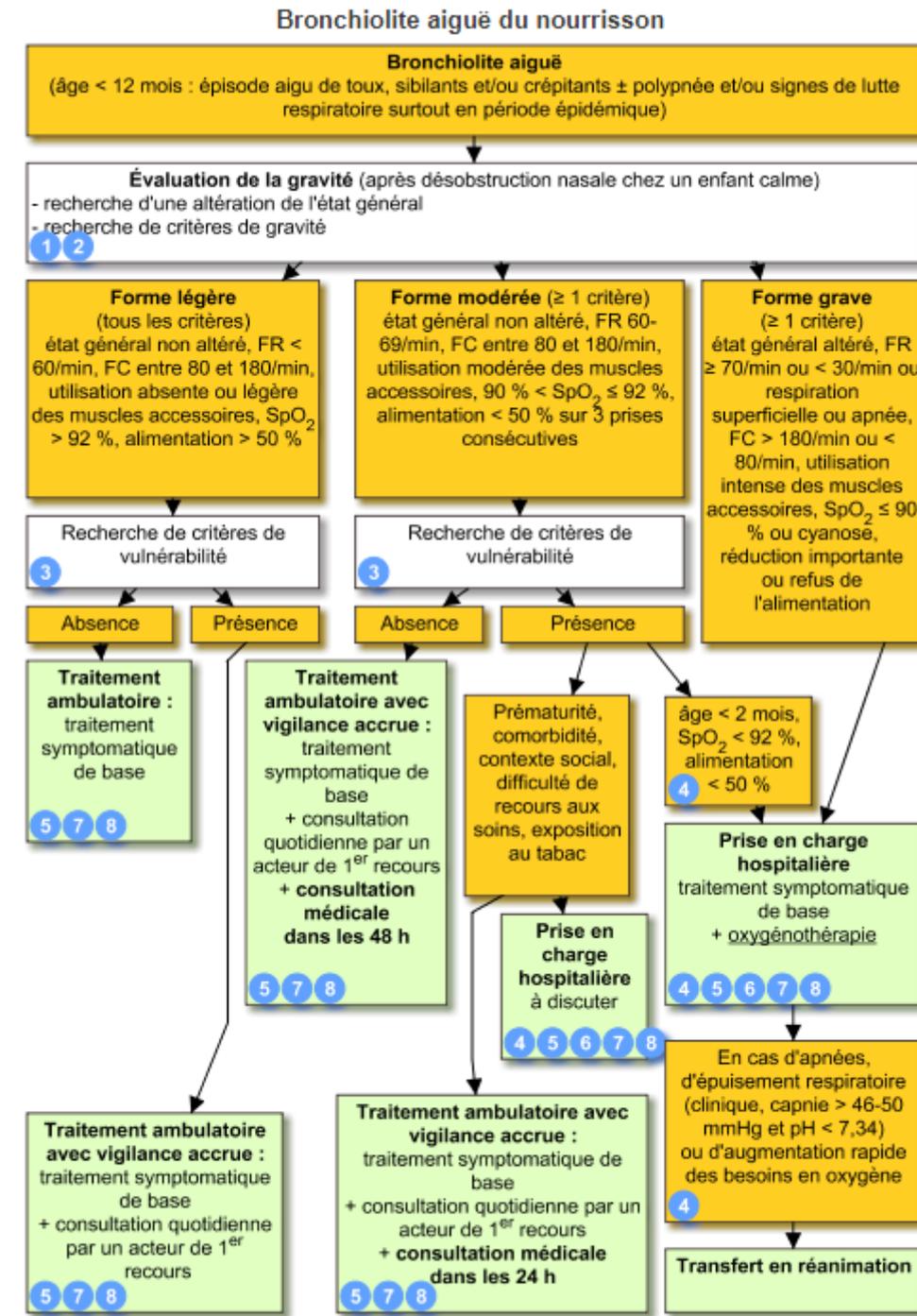
Annexe X : Les recommandations de prise en charge des méningites du nourrisson/enfant



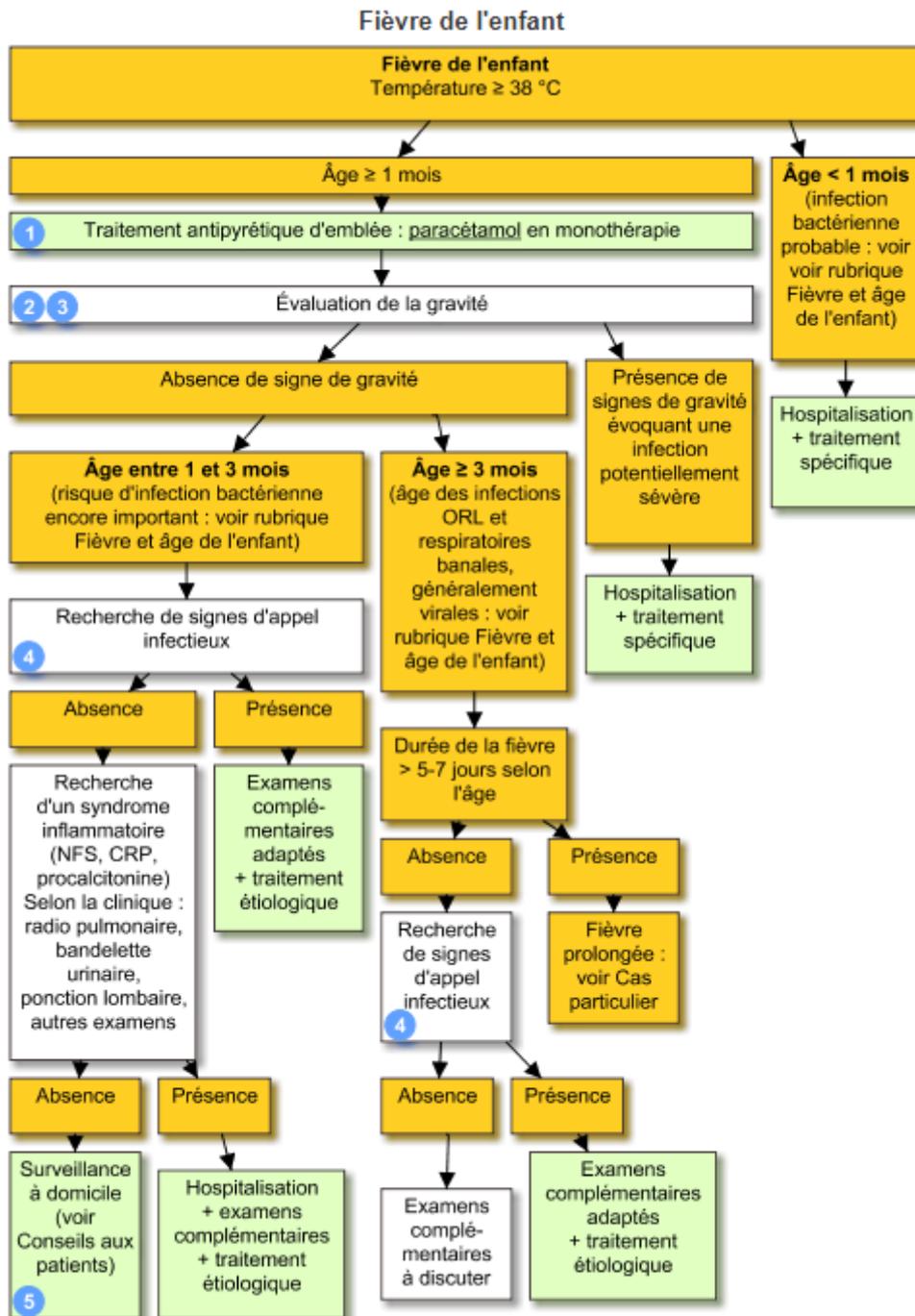
Annexe XI: Les recommandations de prise en charge de l'arthrite juvénile idiopathique



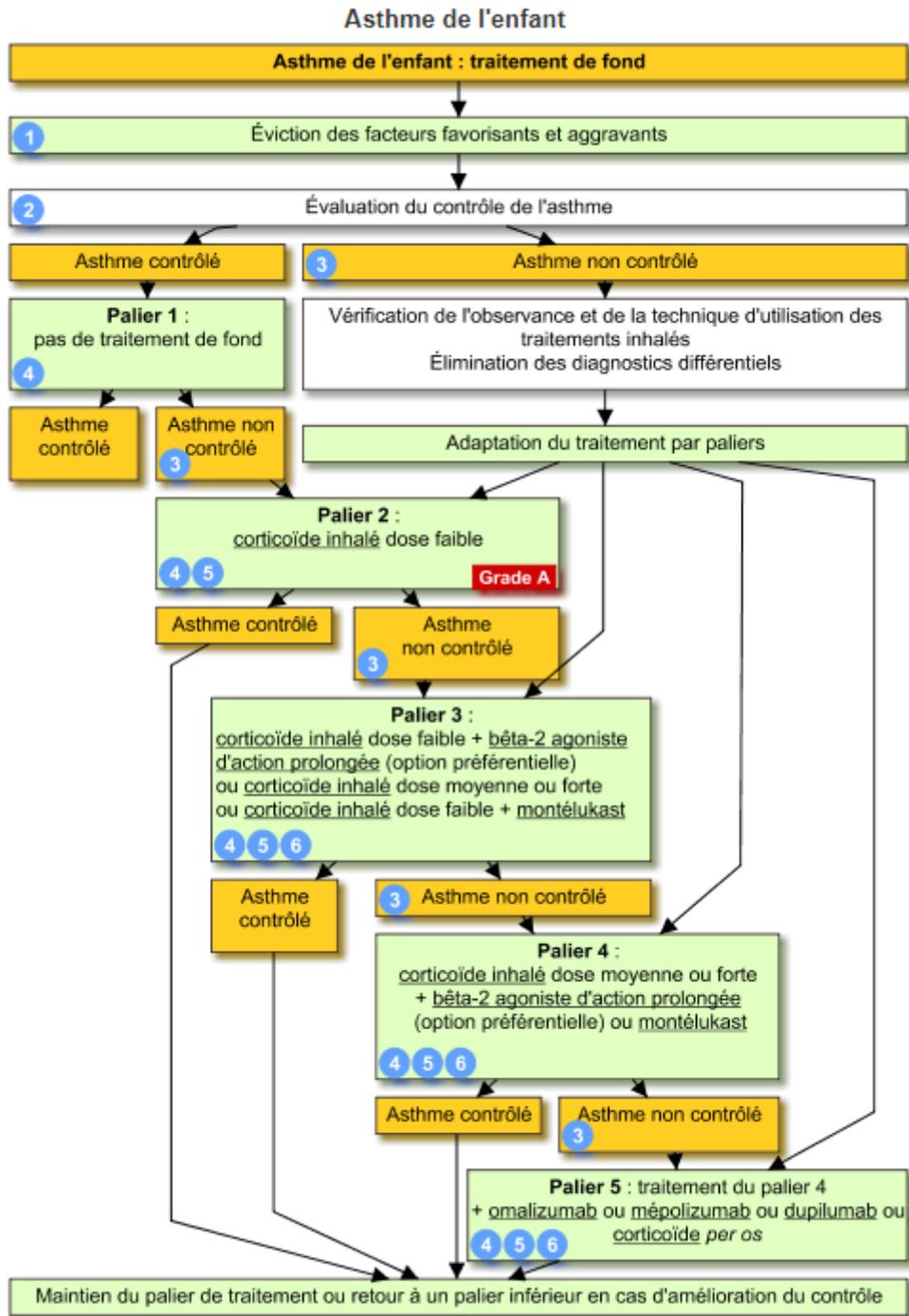
Annexe XII : Les recommandations de prise en charge de bronchiolite aiguë du nourrisson



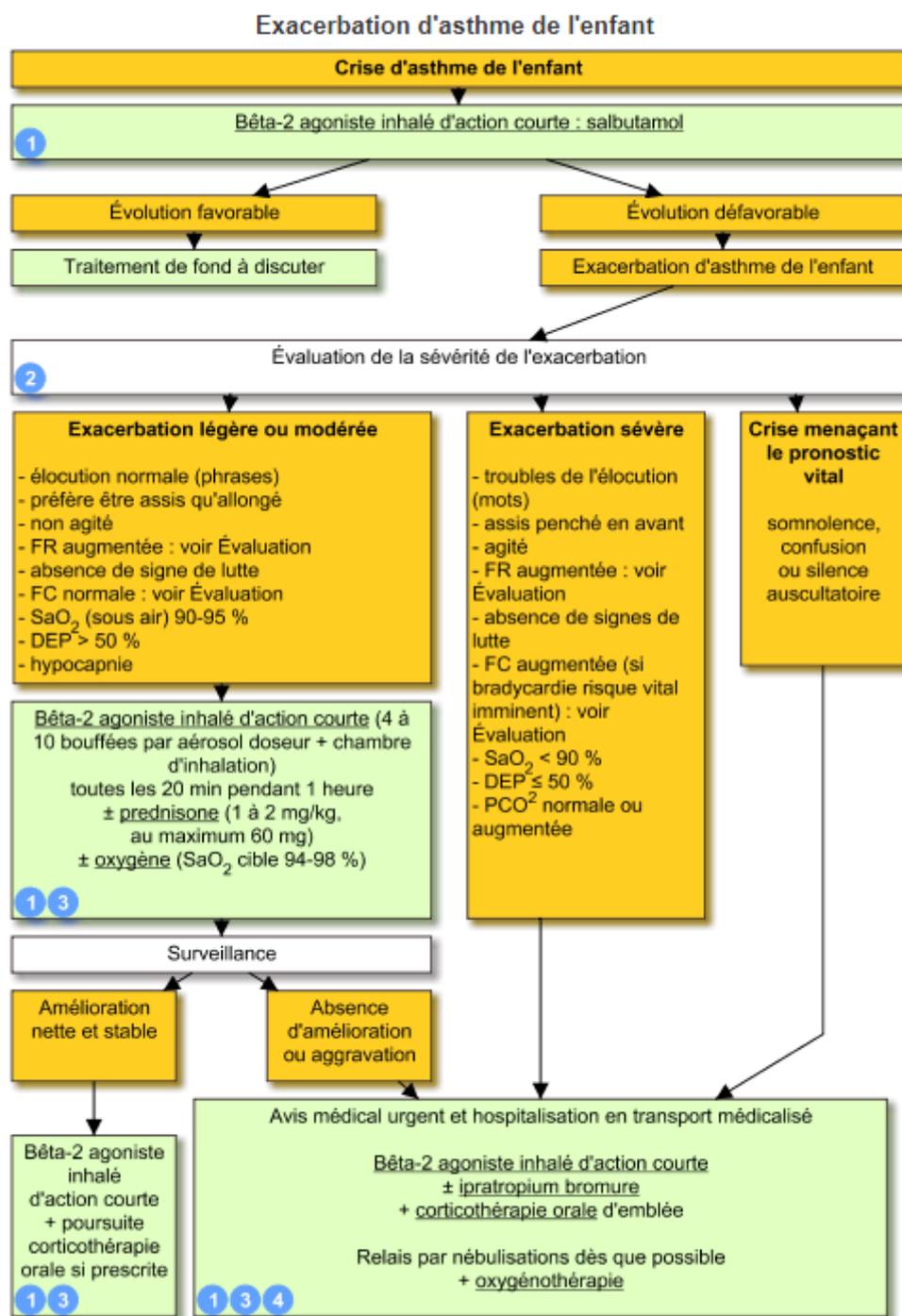
Annexe XIII: Les recommandations de la prise en charge de la fièvre de l'enfant



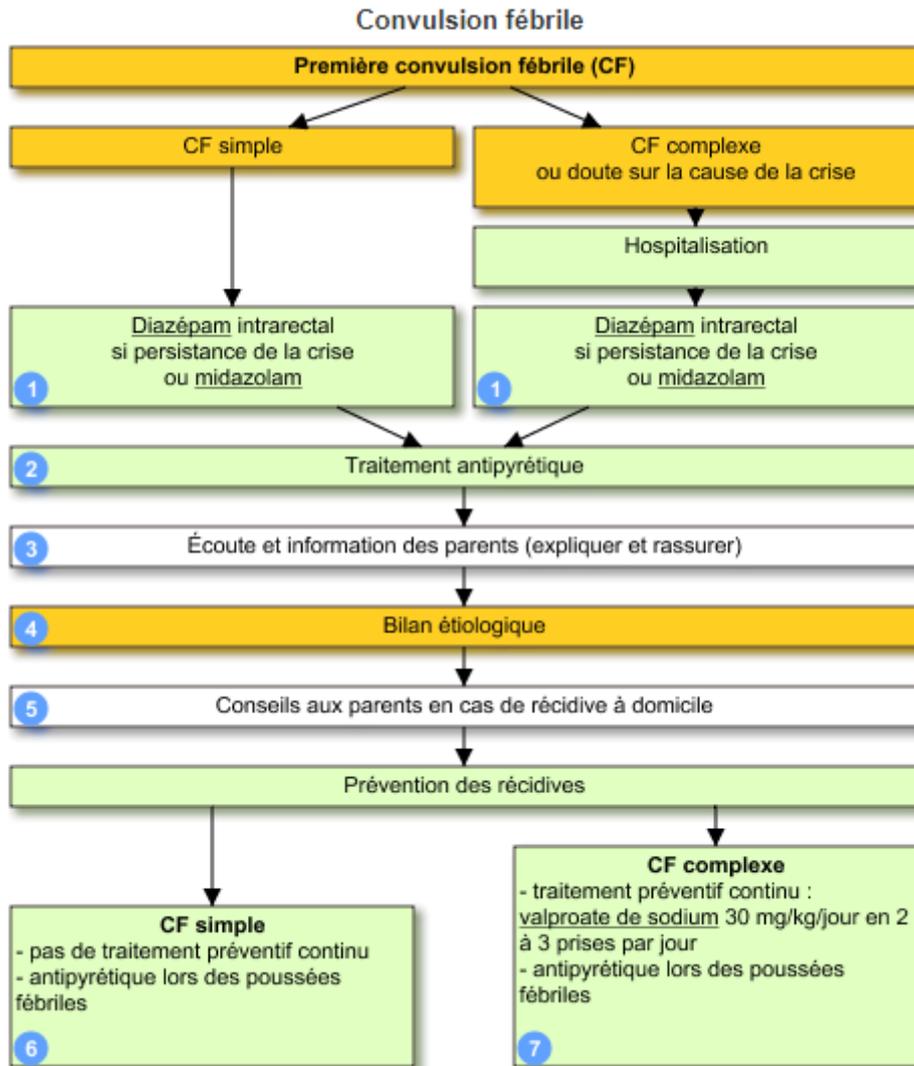
Annexe XIV: Les recommandations de la prise en charge de l'asthme de l'enfant



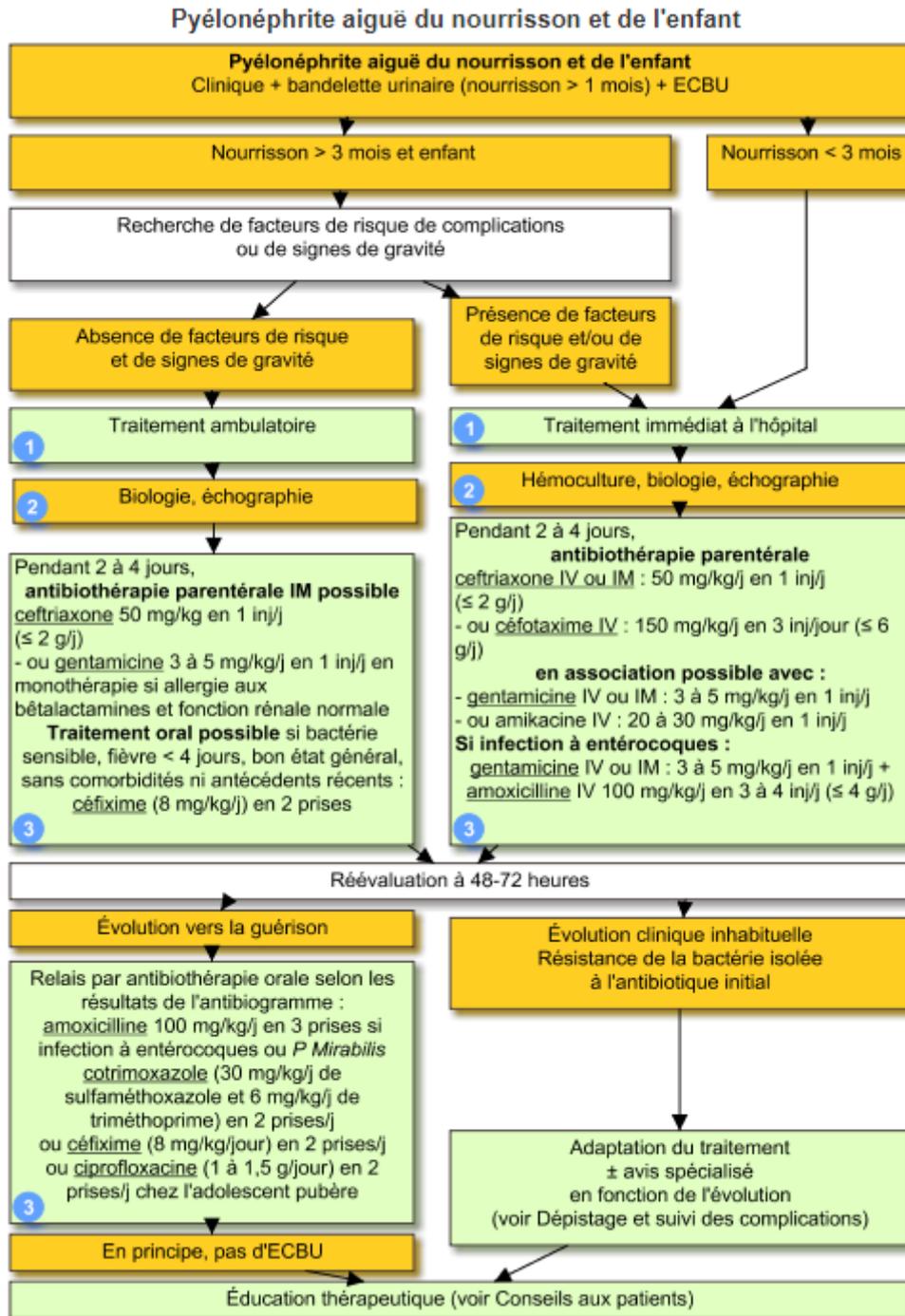
Annexe XV: Les recommandations de la prise en charge de l'exacerbation d'asthme de l'enfant



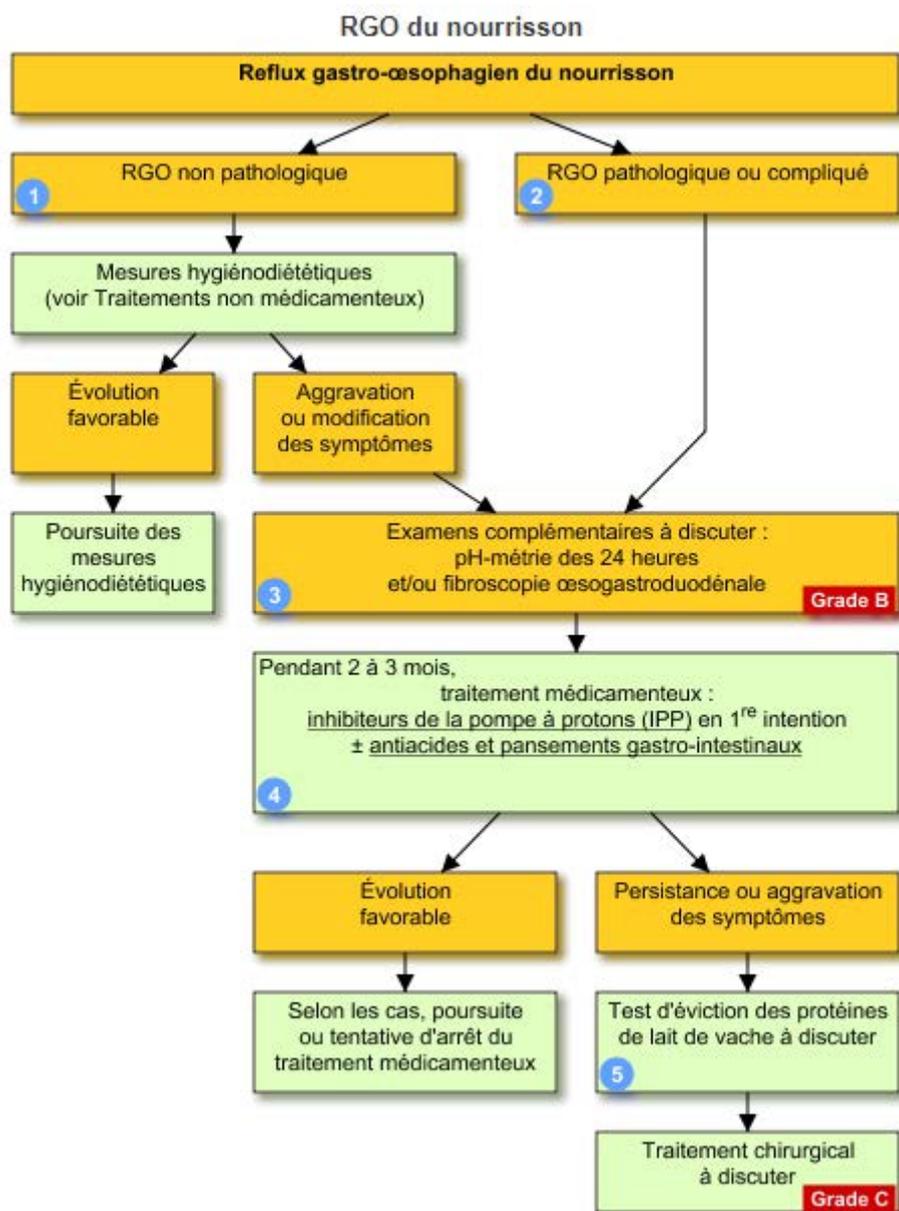
Annexe XVI: Les recommandations de prise en charge de convulsion fébrile



Annexe XVII: Les recommandations de la prise en charge de la pyélonéphrite aiguë du nourrisson et de l'enfant



Annexe XVIII: Les recommandations de la prise en charge du reflux gastro-œsophagien du nourrisson



Résumé

Dans le cadre de l'amélioration de la qualité des soins et la réduction du risque d'iatrogénie médicamenteuse, le pharmacien exerce auprès des autres professionnels de santé un rôle majeur dans la sécurisation du circuit du médicament par l'analyse des prescriptions médicamenteuses et le conseil du bon usage du médicament au lit du malade.

En effet la population pédiatrique avec ses particularités ; est fortement exposée au risque d'iatrogénie médicamenteuse ; notre étude est descriptive, prospective interventionnelle menée au niveau du service de pédiatrie EHS mère-enfant Tlemcen sur une période de 11 semaines. Elle a pour objectif d'analyser les différentes prescriptions des enfants hospitalisés à la base des données cliniques collectées via le dossier médical et l'entretien pharmaceutique réalisé au lit du malade ; et faire des interventions pharmaceutiques (IP) auprès des médecins prescripteurs et des patients.

Pour les **101** patients inclus, **151** prescriptions sont analysées ; **34.4%** ont généré au moins un problème pharmacothérapeutique à l'issue de l'émission de **88** IP avec une moyenne de **0.58** IP par prescription consistant majoritairement à des propositions d'optimisation des modalités d'administration et d'une demande de suivi thérapeutique. **51.1** % des IP émises ont été acceptées.

Les résultats et les exemples d'intervention pharmaceutique obtenus, démontrent qu'une collaboration pluridisciplinaire ; entre médecin prescripteur, pharmacien et personnels soignants offre de nouvelles perspectives dans la prise en charge thérapeutique du patient pour garantir la sécurité et l'efficacité thérapeutiques des traitements.

Mots clés : Pédiatrie, Pharmacie clinique, Analyse pharmaceutique, Intervention pharmaceutique.

Abstract

In the context of improving the quality of care and reducing the risk of drug iatrogeny, the pharmacist plays a major role with other healthcare professionals in ensuring the safety of the drug circuit by analyzing drug prescriptions and advising on the proper use of the drug in the patient's bed.

Indeed, the pediatric population with its particularities is highly exposed to the risk of drug iatrogeny; our study is descriptive, prospective intervention carried out at the level of the mother-child EHS pediatrics department Tlemcen over a period of 11 weeks. Its objective is to analyze the different prescriptions of hospitalized children on the basis of clinical data collected via the medical record and the pharmaceutical interview carried out at the patient's bedside; and to carry out pharmaceutical interventions (PI) with prescribing physicians and patients.

For the **101** patients included, **151** prescriptions were analyzed; **34.4%** generated at least one pharmaco-therapeutic problem after **88** PIs were issued, with an average of **0.58** PIs per prescription, consisting mainly of proposals for optimizing administration methods and a request for therapeutic follow-up. **51.1%** of the PIs issued were accepted. The results and examples of pharmaceutical interventions demonstrate that multidisciplinary collaboration between the prescribing physician, pharmacist and healthcare professionals offers new perspectives in the therapeutic management of patients to guarantee the safety and therapeutic efficacy of treatments.

Keywords : Pediatrics, Clinical Pharmacy, Pharmaceutical Analysis, Pharmaceutical Intervention

ملخص

في إطار تحسين جودة الرعاية الصحية والتقليل من أضرار العلاج يلعب الصيدلي دورا رئيسيا جنباً إلى جنب مع المتخصصين الآخرين في الرعاية الصحية من أجل تأمين دائرة الأدوية عن طريق تحليل وصفات الأدوية والنصيحة بشأن الاستخدام الصحيح للدواء في سرير المريض.

في الواقع، الأطفال مع خصائصهم معرضون لخطر كبير الى اضرار العلاج؛ كانت دراستنا وصفية وتدخلية مستقبلية أجريت في قسم طب الأطفال التابع للمؤسسة الاستشفائية المتخصصة للأم والطفل بتلمسان لمدة 11 أسبوع. كان هدفها هو تحليل الوصفات الطبية المختلفة للأطفال في المستشفى على أساس البيانات السريرية التي تم جمعها من خلال الملف الطبي والمقابلة الصيدلانية التي أجريت بجانب السرير؛ وإجراء التدخلات الصيدلانية إلى جانب الأطباء والمرضى.

من بين **101** مريض، تم تحليل **151** وصفة طبية حيث **34.4%** من بينها تسببت في حدوث مشكلة علاجية دوائية واحدة على الأقل، حيث تم إصدار **88** تدخلًا صيدليًا بمتوسط **0,58** تدخل صيدلاني لكل وصفة طبية، تتكون أساسًا من مقترحات لتحسين طرق إعطاء الدواء وطلب المتابعة العلاجية. تم قبول **51.1%** من التدخلات الصيدلانية المرسله.

تظهر نتائج وأمثلة التدخل الصيدلاني التي تم الحصول عليها أن التعاون متعدد التخصصات؛ بين الطبيب المختص والصيدلي وموظفي التمريض تقدم وجهات نظر جديدة في الإدارة العلاجية للمريض لضمان سلامة العلاج وفعاليتيه.

الكلمات المفتاحية: طب الأطفال، الصيدلة السريرية، التحليل الصيدلاني، التدخل الصيدلاني