

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
وزارة التعليم العالي و البحث العلمي
People's Democratic Republic of Algeria
The Minister of Higher Education and Scientific Research
ⵜⴰⴳⴷⴰⵢⵜ ⵜⴰⵎⴳⴷⴰⵢⵜ ⵜⴰⵏⵓⵔⵉⵜ ⵜⴰⵎⴳⴷⴰⵢⵜ ⵜⴰⵏⵓⵔⵉⵜ

ABOU BEKR BELKAID UNIVERSITY
TLEMCEN
FACULTY OF MEDICINE- Dr. B. BENZERDJEB
PHARMACY DEPARTMENT



جامعة أبو بكر بلقايد - تلمسان
كلية الطب - د. ب. بن زرجب
قسم الصيدلة

**MEMOIRE DE FIN D'ETUDES POUR
L'OBTENTION DU DIPLOME DE DOCTEUR EN PHARMACIE**

THÈME :

**Etablir un état des lieux des préparations magistrales au service de
pédiatrie de l'EHS Mère et Enfant de TLEMCEN**

Présenté par :

**BOUZIANE Marwa
BOUZIANE Safaa**

Soutenu le

26 Juin 2023

Jury

Président :

Dr S. DIB

Maitre-assistant en pédiatrie

Membres :

Dr D. BENATTA

Maitre assistante en pharmacie galénique

Dr F. KADDOUR

Maitre assistante en pharmacie galénique

Encadrant :

Dr F. BAGHLI

Maitre assistante en pharmacie galénique

Année universitaire : 2022-2023

Remerciements

En préambule à ce mémoire, nous tenons tout d'abord à remercier ALLAH le tout puissant et miséricordieux, qui nous aide et qui nous a donné la force, le courage et la patience d'accomplir ce modeste travail.

Nous tenons à remercier toutes les personnes qui ont contribué au succès de notre stage et qui nous ont aidée lors de la rédaction de ce mémoire.

*A madame, **F. BAGHLI.***

Nous tenons tout d'abord, à exprimer nos vifs remerciements et notre profonde gratitude à notre encadrant, Dr BAGHLI FAYZA, de nous avoir orienté et encadré dans ce mémoire de fin d'études. Merci pour votre patience et votre confiance. Puisse ce travail répondre à votre attente et témoigner de notre respectueuse admiration.

*A monsieur, **S.DIB.***

Vous nous faites l'honneur de présider le Jury de notre mémoire. Vos connaissances et votre expertise nous sont essentiels. Veuillez trouver ici l'expression de notre gratitude et de notre profond respect.

*A madame, **D. BENATTA***

Votre présence parmi les juges est un honneur. Nous vous sommes très reconnaissantes, et nous vous exprimons notre respectueuse Considération.

*A madame, **F. KADDOUR.***

Nous sommes honorés de votre présence parmi les membres du jury. Veuillez accepter nos remerciements les plus sincères.

À tous les personnels du service de pédiatrie de l'EHS Mère et Enfant de Tlemcen pour leur sympathique accueil.

À tous les professionnels de santé, qui nous ont aidé dans ce projet. Nous vous remercions sincèrement pour votre générosité et pour l'intérêt que vous avez porté à notre travail.

À tous nos enseignants qui nous ont initié aux valeurs authentiques, en signe d'un profond respect et d'un profond amour.

Dédicaces

Avec l'expression de notre reconnaissance, nous dédions ce modeste travail à ceux qui, quels que soient les termes embrassés, nous n'arriverons jamais à leur exprimer notre amour sincère.

♥ Allah

Le tout puissant de nous avoir donné la foi et de nous avoir permis d'en arriver là. C'est avec un énorme plaisir, un cœur ouvert et une immense joie que nous dédie ce modeste travail à :

♥ À nos chers parents

Aucune dédicace ne saurait exprimer notre respect, notre amour éternel et notre considération pour les sacrifices que vous avez consentie pour notre instruction et notre bien-être. Nous vous remercions pour tout le soutien et l'amour que vous nous portez depuis notre enfance et nous espérons que votre bénédiction nous accompagne toujours. Que ce modeste travail soit l'exaucement de vos vœux tant formulés, le fruit de vos innombrables sacrifices, bien que nous ne vous en acquitterions jamais assez. Puisse Dieu, le très Haut, vous accorder santé, bonheur et longue vie et faire en sorte que jamais nous ne vous décevions nous vous aimons.

À notre maman : à la personne qui nous a tout donné sans compter. Tu n'as pas cessé de nous soutenir et de nous encourager, ton amour, ta générosité exemplaire et ta présence constante ont fait de nous ce que nous sommes aujourd'hui. Tes prières ont été pour nous un grand soutien tout au long de notre étude.

À notre papa : à celui qui nous a aidé pour découvrir le `savoir' le trésor inépuisable. Des mots ne pourront jamais exprimer la profondeur de notre respect, notre considération, notre reconnaissance et notre amour éternel.

♥ *A nos chers frères et sœurs*

À nos chère frères et sœurs pour leur dévouement, leur compréhension et leur grande tendresse, qui en plus de nous avoir encouragé tout le long de notre étude, nous ont consacré beaucoup de temps et disponibilité, et qui par leur soutien, leurs conseils et leur amour, nous ont permis d'arriver jusqu'ici car ils ont toujours cru en nous,

Merci de nous avoir toujours soutenu et merci pour tous les bons moments passés ensemble, et ce n'est pas fini.

♥ *A nos chères amies*

En souvenir de notre sincère et profonde amitié et des moments agréables que nous avons passé ensemble.

Veillez trouver dans ce travail l'expression de notre respect le plus profond et notre affection la plus sincère.

♥ **Enfin**, à tous ceux qui ont contribué de près ou de loin à l'élaboration de ce travail.

Safaa et Marwa

Table des Matières

Remerciements.....	I
Dédicaces	II
Table des Matières.....	IV
Liste des figures	VIII
Liste des tableaux	X
Liste des annexes.....	XI
Liste des abréviations	XII
Introduction Générale.....	1
PARTIE I : PARTIE THEORIQUE	3
I. Histoire et évolution :	4
II. L'industrialisation et le déclin de préparation magistrale :	4
III. La préparation magistrale :	5
III.1. Définition :	5
III.2. Bénéfices et risques associés :	5
IV. Préparations magistrales pour enfants :	6
V. Particularités des préparations magistrales pédiatriques :	6
VI. Stade de développement des enfants par groupes d'âge :	6
VII. Pharmacocinétique chez l'enfant :	7
VII.1. Absorption :	7
VII.1.1. Absorption orale :	7
VII.1.2. Absorption rectale :	7
VII.1.3. Absorption intramusculaire :	8
VII.1.4. Absorption topique :	8
VII.2. Distribution :	8
VII.3. Métabolisme médicamenteux :	9
VII.4. Elimination rénale des médicaments :	9

VIII. Avantages et inconvénients des différentes formes galéniques en pédiatrie :	10
VIII.1. Voie orale :	10
VIII.1.1. Forme orale liquide :	10
VIII.1.2. Forme orale solide :	10
VIII.2. Voie nasale :	10
VIII.3. Voie cutanée :	10
VIII.4. Voie parentérale :	11
IX. Développement de médicaments adaptés à l'enfant :	11
IX.1. Concentration du principe actif :	11
IX.2. Excipients utilisés dans les formulations pédiatriques :	11
X. Les principes actifs majoritaires à usage pédiatrique en Algérie :	12
XI. Répartition des préparations magistrales chez l'enfant :	14
XII. Différents champs d'application thérapeutiques :	14
XII.1. La dermatologie :	15
XII.2. L'homéopathie :	15
XII.3. La phyto-aromathérapie :	16
XIII. Prescrire en toute sécurité :	16
XIII.1. Les Bonnes Pratiques de Préparation :	16
XIII.2. Les contrôles au sein des préparatoires :	17
XIV. Guide de pratique de préparation magistrale pédiatrique :	18
XIV.1. Intérêt de prescription :	18
XIV.2. La méthode pour prescrire une préparation magistrale :	20
XIV.3. Remboursement :	22
XV. Les alternatives des préparations magistrales pédiatriques :	22
XV.1. Les films orodispersibles :	22
XV.2. La nutrition parentérale :	23
XVI. La préparation magistrale pédiatrique : un enjeu de santé publique :	23
XVI.1. Les difficultés rencontrées par l'industrie pharmaceutique pour la pédiatrie : ...	24
XVI.1.1. Aspect économique :	24
XVI.1.2. Aspect éthique :	25

XVI.1.3. Aspect scientifique :	25
XVI.1.4. Autres difficultés :	25
PARTIE II : PARTIE PRATIQUE	26
I. Introduction :	27
II. Objectif du travail :	27
II.1. Objectif principal :	27
II.2. Objectifs secondaires :	27
III. Matériel et méthodes.....	29
III.1. Type d'étude :	29
III.2. Population étudiée :	29
III.2.1. Critères d'inclusion :	29
III.2.2. Critères de non inclusion :	29
III.2.3. Critères d'exclusion :	29
III.3. Collecte des données :	29
III.4. Paramètres d'étude :	30
III.5. Les causes d'erreurs :	30
III.6. Analyse statistique :	30
IV. Résultats :	31
IV.1. Méthode de préparation magistrale :	31
IV.1.1. Préparation proprement dite et administration :	31
IV.2. Données socio-démographiques :	31
IV.2.1. Nombre de cas :	31
IV.2.2. Age :	32
IV.3. Le diagnostic :	33
IV.4. Les classes thérapeutiques :	34
IV.5. Consommation moyenne des médicaments qui nécessitent une préparation magistrale au niveau du service :	37
IV.6. Coût des médicaments qui nécessitent une préparation magistrale au niveau du service :	38
IV.7. Adaptation de dose :	39
IV.7.1. Amlodipine gélule à 2.5 mg	40

Table des matières

IV.7.2. Amlodal gélule à 2.5 mg.....	44
V. Discussion :	46
.V.1 Aspect socio-démographique :.....	46
V.1.1. La préparation magistrale varie selon l'âge :.....	46
V.2. Les classes thérapeutiques nécessitant des préparations magistrales :.....	46
V.3. Coût des médicaments qui nécessitent une préparation magistrale chez les enfants :.....	48
V.4. Conduite de la préparation magistrale pédiatrique :	49
Conclusion et Recommandations	49
Références Bibliographiques	72
Annexes.....	76

Liste des figures

Figure 1 : Formes galéniques des préparations magistrales pédiatriques (2016-2017) (30)....	14
Figure 2: Exemple d'une ordonnance de préparation magistrale pédiatrique (30).....	21
Figure 3 : Classification des nombres de cas nécessitant des préparations magistrales suivis au service de pédiatrie de l'EHS Mère et Enfant Tlemcen selon l'âge.	32
Figure 4 : Classification des pourcentages de cas nécessitant des préparations magistrales suivis au service de pédiatrie de l'EHS Mère et Enfant Tlemcen selon l'âge.	32
Figure 5 : Classification en nombre de cas des pathologies nécessitant des préparations magistrales au service de pédiatrie de l'EHS Mère et Enfant de Tlemcen.	33
Figure 6 : Classification en pourcentages des pathologies nécessitant des préparations magistrales au service de pédiatrie de l'EHS Mère et Enfant Tlemcen.	34
Figure 7 : Classification en nombre de prescriptions des différentes classes thérapeutiques nécessitant des préparations magistrales au service de pédiatrie de l'EHS Mère et Enfant Tlemcen.	34
Figure 8 : Classification en pourcentages des différentes classes thérapeutiques nécessitant des préparations magistrales au service de pédiatrie de l'EHS Mère et Enfant Tlemcen.	35
Figure 9 : Classification en nombre de prescriptions des antibiotiques nécessitant des préparations magistrales pédiatriques au service de pédiatrie de l'EHS Mère et Enfant Tlemcen.	36
Figure 10: Classification en pourcentages des différents antibiotiques nécessitant des préparations magistrales au service de pédiatrie de l'EHS Mère et Enfant Tlemcen.	36
Figure 11 : Consommation moyenne des médicaments nécessitant des préparations magistrales au service de pédiatrie de l'EHS Mère et Enfants Tlemcen du 01/01/2023 au 30/04/2023.....	37
Figure 12: Coût des médicaments nécessitant une préparation magistrale au niveau du service de pédiatrie de l'EHS Mère et Enfant de Tlemcen.	38
Figure 13: Matériel utilisé au niveau du laboratoire de Pharmacie Galénique de la faculté de médecine de Tlemcen Département de Pharmacie.....	40
Figure 14: Différentes tailles des gélules.	41
Figure 15: Mesure du volume apparent.....	41
Figure 16: Niveau supérieur : ouverture et remplissage des gélules.	42

Liste des figures

Figure 17: Niveau moyen : fermeture des gélules.....	43
Figure 18: Niveau inférieur : les gélules fermées sont récupérées.....	43
Figure 19: Gélules remplies d'Amlodipine.....	43
Figure 20 : Mélange des gélules.....	45
Figure 21 : Remplissage des gélules.....	45
Figure 22:Gélules d'Amlodipine à 2.5mg.....	45

Liste des tableaux

Tableau I: Classification par groupes d'âge selon la ligne directrice E11 (14).....	7
Tableau II: Spécialité mises sur le marché algérien pouvant être broyées ou ouvertes préparées sous forme de gélules à dosage réduit (29).....	12
Tableau III: Divers types d'excipients permettant de réaliser des préparations magistrales (30).	20
Tableau IV: Nombre des enfants qui nécessitent des préparations magistrales enregistrés au service de l'étude.....	31

Liste des annexes

Annexe I: Fiche thérapeutique d'un patient hospitalisé au service de pédiatrie de l'EHS Mère et Enfant de Tlemcen.....	77
Annexe II: Classification des patients nécessitant une préparation magistrale suivis au service de pédiatrie de l'EHS Mère et Enfant Tlemcen par groupes d'âge.....	79
Annexe III: Classification des pathologies nécessitant des préparations magistrales au service de pédiatrie de l'EHS Mère et Enfants Tlemcen.....	79
Annexe IV: Les différentes classes thérapeutiques nécessitant une adaptations posologique enregistrées au service de pédiatrie de l'EHS Mère et Enfants Tlemcen.	80
Annexe V: Les différents antibiotiques indiqués chez les enfants nécessitant une adaptation posologique enregistrés au niveau du service de pédiatrie de L'EHS Mère et Enfants Tlemcen.	80
Annexe VI: Consommation moyenne des médicaments nécessitant une préparation magistrale au service de pédiatries de l'EHS Mère et Enfant Tlemcen pendant 4 mois (du 01/01/2023 au 30/04/2023).....	81
Annexe VII: Coût des médicaments nécessitant une préparation magistrale au niveau de service de pédiatrie de l'EHS et Enfant Tlemcen du (du 01/01/2023 au 30/04/2023).	82

Liste des abréviations

PM	Préparation magistrale.
AMM	Autorisation de mise sur le marché.
AI	Autorisation d'importation.
ATU	Autorisation temporaire d'utilisation.
Afssaps	Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé.
BPP	Bonnes Pratiques de Préparation.
BPPh	Bonnes Pratiques de pharmacie hospitalière.
BPPrH	Bonne pratique de préparation à l'hôpital.
PUI	Pharmacie à usage intérieur.
CCLIN	Centre de coordination et de lutte contre les infections nosocomiales.
CMM	Consommation moyenne mensuelle.
DCI	Dénomination commune Internationale.
EEN	Excipient à effet notoire.
ETP	Education thérapeutique du patient.
HPMC	Hydroxypropyl Méthyl Cellulose.
TDAH	Trouble Déficitaire de l'Attention avec Hyperactivité.
HTA	Hypertension artérielle.
IDE	Les Infirmiers diplômés d'état.
MNP	Mélanges de nutrition parentérale.
NP	Nutrition parentérale.
AP	Alimentation parentérale.
ODF	Les Films orodispersibles.
PEG	Propylène glycol.
IM	Intramusculaire.

Liste des abréviations

IV	Intraveineux.
SC	Sous-cutanée.
SG	Sérum glucosé.
SS	Sérum salé.
VVC	Voie veineuse centrale.
VVP	Voie veineuse périphérique.
ZAC	Zone à atmosphère contrôlée.
CC	Cuillère de café.

Introduction Générale

L'enfant n'est pas un adulte en miniature. La pratique médicale en pédiatrie implique de constamment peser la balance bénéfice/risque en incluant dans la réflexion les preuves trouvées dans la littérature, les données cinétiques, pharmacologiques et galéniques. Tous les personnels infirmiers, médecins, pharmaciens, aides-soignants, préparateurs et les patients doivent être sensibilisés à cette spécificité. La variabilité inter et intra-individuelle existe chez l'enfant, notamment du fait du développement en continu, de la pharmacogénétique, des pathologies associées et des coadministrations médicamenteuses. L'immaturation organique et métabolique fait que les données cinétiques de l'adulte ne sont pas toujours superposables à l'enfant selon son âge. Les médicaments doivent être testés dans chaque classe d'âge pour déterminer la dose appropriée (1).

Depuis le début des années 2000, les firmes pharmaceutiques sont fortement encouragées à mener et développer des recherches dans le domaine des médicaments à usage pédiatrique. Cependant, à l'heure actuelle, la prise en charge des enfants reste délicate et difficile du fait du manque de spécialités commercialisables adaptées à cette population (2).

Cependant, il faut se rappeler que la préparation magistrale reste souvent la seule alternative thérapeutique en cas de manque de médicaments disponibles à des dosages ou sous des formes galéniques adaptées. La pédiatrie en est l'exemple le plus probant (3).

Le médecin engage sa responsabilité lors de la prescription et de l'administration de la préparation magistrale. Le pharmacien a la responsabilité de décision et de réalisation des préparations. Cela permet d'assurer un ajustement posologique précis et d'administrer les traitements avec plus d'aisance et de sécurité(4).

La mise en œuvre des préparations de prescriptions est une des missions du pharmacien, en tenant compte des besoins thérapeutiques. Elle doit respecter les bonnes pratiques de préparation BPP, référentiel opposable assurant qualité et sécurité (4).

De plus, la préparation magistrale chez l'enfant nécessite l'utilisation des formes galéniques adaptées à ces patients avec des posologies variées compte tenu des différences de poids, de l'âge, de l'état physiologique et de la maladie ou la raison d'indication de la préparation magistrale. En revanche, il est admis aujourd'hui par tous qu'au plan économique,

il n'est pas rentable pour un hôpital de fabriquer, que les coûts de production sont prohibitifs par rapport aux coûts d'un établissement industriel qui a du mal à répondre à ce besoin.

Le but de ce travail est d'établir un état des lieux des préparations magistrales durant la période allant de Décembre 2021 à Avril 2023 au service de pédiatrie de l'EHS Mère et Enfant de Tlemcen.

Notre travail s'est déroulé comme suit :

- En premier, établir les données socio-démographiques des préparations magistrales.
- Puis étudier la préparation magistrale avec distinction des différentes classes thérapeutiques, de leurs indications dans les différentes pathologies et estimer la consommation et le coût des médicaments qui nécessitent une préparation magistrale pédiatrique au niveau du service.
- Par la suite, réaliser une adaptation de doses à usage pédiatrique au laboratoire de Pharmacie Galénique au département de pharmacie de la faculté de médecine Tlemcen.
- Enfin, élaborer un carnet de recommandations afin de sensibiliser les prescripteurs et les préparateurs quant au respect des BPP et améliorer ainsi le circuit de la préparation magistrale au niveau du service de pédiatrie de l'EHS Mère et Enfant Tlemcen.

PARTIE I : PARTIE THEORIQUE

I. Histoire et évolution :

Il est difficile de savoir exactement quand les premières préparations magistrales ont été réalisées, car le processus de combinaison de différents agents est apparu dans sa forme la plus simple bien avant que le terme "préparation magistrale" n'existe. Néanmoins, l'art de la préparation remonte aux origines de la pharmacie en tant que telle, et les premiers procédés chimiques documentés remontent à l'Égypte ancienne.

A l'origine, il était courant pour un médecin de prescrire et de préparer lui-même les médicaments pour ses patients. Ce n'est qu'à la fin du XIXe siècle qu'une distinction claire entre le rôle du médecin et celui du pharmacien est apparue.

Historiquement, la préparation des médicaments faisait partie intégrante du processus pharmaceutique. Au début des années 1900, la majorité des médicaments en circulation étaient encore le résultat de préparations magistrales. Au cours du XXe siècle, cependant, la raison d'être des pharmacies de préparation s'est progressivement estompée en raison de l'avènement de la fabrication de médicaments en masse.

Aujourd'hui, l'industrie des pharmacies de préparation connaît une résurgence, car le besoin de médicaments personnalisés devient de plus en plus important. La demande de médicaments sur ordonnances personnalisées est en hausse car les fabricants de médicaments ne répondent pas toujours aux besoins individuels des patients. Comme toujours, le rôle des pharmaciens est de fournir à leurs patients des solutions adaptées à leurs besoins spécifiques (5).

II. L'industrialisation et le déclin de préparation magistrale :

Les "spécialités" sont des produits qui font concurrence aux préparations officinales. Ceci est tout à fait exact. En fait, de nombreuses "spécialités" sont simplement des préparations magistrales dont la formule ou, plus souvent, la présentation a été améliorée (6).

Au début du XIXème siècle, la plupart des activités du pharmacien d'officine se limitent à la dispensation de préparations magistrales et officinales aux patients. Pour le traitement, la transformation et le conditionnement des médicaments, le pharmacien dispose d'une large gamme des matériaux comme l'alambic et le mortier, des ustensiles très anciens, en plus des instruments de mesure tels que les trébuchets, les moules à suppositoires, ... etc.

Les préparations magistrales connaissent un déclin durant le XIXe siècle ceci est dû au développement de la chimie et l'émergence de la spécialité pharmaceutique.

Le nombre de prescriptions de préparations magistrales a constamment diminué au fil du temps, au profit des spécialités pharmaceutiques, aujourd'hui, il ne représente qu'une part marginale de l'activité de l'officine. Malgré cela, elle continue à être prescrite compte tenu du fait qu'elle sert aussi bien aux patients qu'aux prescripteurs en lutte contre le manque de dosage, de forme galénique ou de spécialité adaptée à certaines catégories de patients ou de pathologies (3).

III. La préparation magistrale :

III.1. Définition :

Elle correspond à tout médicament préparé extemporanément au vu de la prescription destinée à un malade déterminé soit dans la pharmacie dispensatrice, soit, dans des conditions définies par décret, en raison de l'absence de spécialité pharmaceutique disponible disposant d'une autorisation de mise sur le marché (AMM), d'une autorisation temporaire d'utilisation (ATU) ou d'une autorisation d'importation (AI) (7, 8).

III.2. Bénéfices et risques associés :

La préparation d'un médicament en pharmacie n'est pas sans risque. Des erreurs de calculs, une méthode de préparation inadéquate ou une contamination croisée, sont tous des exemples de situations pouvant compromettre la sécurité du produit servi au patient (9).

Malgré ces risques, les préparations magistrales sont, pour le moment, irremplaçables dans la pratique pharmaceutique. Il s'agit du moyen le plus rapide et efficace permettant d'offrir des options thérapeutiques acceptables aux patients ayant des besoins particuliers. La balance bénéfice-risque associée à la prescription d'une préparation magistrale doit toujours avoir été préalablement évaluée par le personnel soignant. Dans les cas où les risques sont supérieurs aux bénéfices liés à l'administration d'une préparation magistrale, le traitement devrait préférablement être réorienté vers une autre molécule disponible commercialement ou pour laquelle les risques sont moins importants (10).

IV. Préparations magistrales pour enfants :

La préparation magistrale vise deux objectifs qui ne s'excluent pas :

- La réalisation de formes galéniques adaptées à l'usage chez l'enfant ; particulièrement la forme buvable.
- La fabrication de dosage adapté au poids de l'enfant.

D'autre part, les pharmacies destinées à être utilisées au sein des établissements de santé disposant de l'autorisation prévue, peuvent vendre au public, " les préparations magistrales réalisées dans un établissement de santé à la condition de l'absence de spécialité pharmaceutique disponible adaptée et que les préparations concernées ont fait l'objet d'une prescription initiale réalisée par un médecin remplissant les conditions ".

V. Particularités des préparations magistrales pédiatriques :

L'extrapolation des données récoltées chez les adultes à la population pédiatrique peut s'avérer risquée. L'étendue de l'impact de certaines particularités physiologiques sur la pharmacocinétique des médicaments n'est pas encore totalement connue, sans compter les variabilités interindividuelles de la population pédiatrique, qui ensemble peuvent grandement rendre complexe l'extrapolation de l'adulte à l'enfant (11).

Les formes pharmaceutiques inadaptées aux besoins de la population pédiatrique sont une autre préoccupation en lien avec les prescriptions hors AMM. Il est généralement accepté que les enfants de moins de 7 ans ont des difficultés à avaler des comprimés et des capsules. Il s'agit cependant des deux formes galéniques les plus commercialisées à ce jour. C'est d'ailleurs pour cette raison que les médicaments hors AMM sont rarement administrés aux enfants sous leur forme originale. Il s'agit de la principale raison de l'existence des préparations magistrales (12).

VI. Stade de développement des enfants par groupes d'âge :

L'enfant traverse plusieurs phases de développement, dont chacune présente des particularités physiologiques qui doivent être prises en compte lors de la mise au point et de l'administration de médicaments pédiatriques(13).

Tableau I: Classification par groupes d'âge selon la ligne directrice E11 (14).

Stade de développement	Âge
Nouveau-nés prématurés	Naissance avant la 37 ^e semaine de gestation
Nouveau-nés à terme	De 0 à 27 jours
Nourrissons et jeunes enfants	De 28 jours à 23 mois
Enfants	De 2 à 11 ans
Adolescents	De 12 à 18 ans

VII. Pharmacocinétique chez l'enfant :

Alors que l'enfant présente des paramètres pharmacocinétiques différents de l'adulte, les différences en matière d'anatomie et de physiologie entre les adolescents et les adultes sont minimes.

VII.1. Absorption :

VII.1.1. Absorption orale :

Les médicaments étant le plus souvent administrés aux enfants par voie orale, leur biodisponibilité dépend du pH de l'estomac, de la flore bactérienne intestinale mais aussi de l'activité des enzymes qui métabolisent les médicaments (15).

Les nourrissons produisent une faible quantité d'acide gastrique jusqu'à l'âge d'un an, leur estomac a un pH entre 5 et 7 (16) et leur intestin est pauvre en bactéries. L'absorption de médicaments basiques non ionisés étant favorisée par un pH élevé (15, 17), on ignore quel est le taux de résorption orale des principes actifs chez les prématurés et les nouveau-nés.

L'irrégularité du temps de vidange gastrique et de la motilité intestinale chez les nourrissons âgés de six à huit mois a une influence sur la vitesse d'absorption mais pas sur la quantité de principe actif absorbée (17).

VII.1.2. Absorption rectale :

Le mécanisme d'absorption rectale n'est pas soumis à un processus d'adaptation spécifique à l'âge. Un grand nombre de principes actifs ont toutefois une biodisponibilité

rectale plus faible que par la voie orale. L'absorption rectale varie d'un patient à l'autre, on déconseille dès lors l'administration de nombreux médicaments par la voie rectale (17).

VII.1.3. Absorption intramusculaire :

L'absorption intramusculaire est déterminée par l'irrigation sanguine du muscle concerné. Les prématurés et les enfants malades semblent avoir une irrigation sanguine musculaire réduite. Des concentrations plasmatiques insuffisantes pourraient être dues au retard de l'absorption de certains médicaments. En revanche, les muscles squelettiques des nourrissons ont une densité capillaire plus élevée si bien que l'absorption intramusculaire de certaines substances, comme l'Amikacine, est plus efficace chez le nouveau-né que chez l'enfant plus âgé (18).

VII.1.4. Absorption topique :

La peau du nouveau-né et du jeune enfant contient une forte proportion d'eau. La barrière cutanée, la couche cornée, n'est pas complètement formée chez l'enfant. Et comme leur rapport poids/surface corporelle est disproportionné, l'absorption cutanée est plus importante chez l'enfant, avec le risque d'intoxication systémique qui en découle (17, 19).

VII.2. Distribution :

La composition du corps, la liaison aux protéines et les mécanismes de transport actifs se modifient avec l'âge.

Au cours des premiers mois de la vie, le nouveau-né et le nourrisson ont une quantité d'eau globale mais aussi extracellulaire plus élevée que l'adulte, d'où le volume de distribution des principes actifs hydrophiles plus élevé. Cela explique aussi la concentration plasmatique plus faible de ces substances chez le nouveau-né et le jeune nourrisson.

La proportion plus forte de graisse corporelle des nourrissons plus âgés et des jeunes enfants par rapport aux adultes favorise la distribution des principes actifs lipophiles et diminue leur concentration plasmatique.

La liaison aux protéines joue également un rôle important dans la distribution ou la concentration plasmatique d'un principe actif. Le sang des nouveau-nés et des jeunes nourrissons contient une proportion plus faible de protéines plasmatiques, en particulier d'Albumine. Cela se traduit pour les médicaments avec une part élevée de liaisons aux

protéines plasmatiques par des concentrations accrues de principe actif libre dans le plasma (18).

VII.3. Métabolisme médicamenteux :

L'activité des enzymes hépatiques est elle aussi liée au stade de développement de l'enfant. Ainsi, l'activité de nombreuses isoenzymes du cytochrome P-450 est faible durant les premiers mois de la vie. Elle augmente ensuite avec l'âge et peut même être plus élevée chez l'adulte que chez l'enfant de plus d'un an (18).

Les réactions de conjugaison enzymatiques types, comme la glucuronidation, sont également limitées chez les nouveau-nés à terme et quasiment absentes chez les prématurés. Alors qu'à la naissance, les activités d'autres réactions de conjugaison, comme la sulfatation, sont comparables à celles d'un adulte (17).

VII.4. Elimination rénale des médicaments :

Le développement de la fonction rénale est lui aussi lié à l'âge. La filtration glomérulaire est immature chez le nouveau-né et le nourrisson. Une fonction rénale diminuée peut provoquer une accumulation de principes actifs excrétés par le rein, voire un effet toxique (18).

VIII. Avantages et inconvénients des différentes formes galéniques en pédiatrie :

VIII.1. Voie orale :

VIII.1.1. Forme orale liquide :

Elle présente l'avantage d'être facile à la déglutition pour les très jeunes enfants et d'être bien acceptée grâce à des arômes attractifs et appropriés.

Cependant, le manque de stabilité chimique et microbiologique impose l'ajout de conservateurs et autres excipients (éthanol, propylène glycol [PEG], alcool benzylique, etc.) Le recours à de tels excipients peut toutefois être problématique chez l'enfant, en particulier chez les prématurés et les nouveau-nés (20).

VIII.1.2. Forme orale solide :

Les formes galéniques solides ont une forte stabilité de conservation. Elles se caractérisent en outre par la haute précision du dosage. Bien que la fabrication de gélules ne pose pas de problème technique, des dosages différents sont nécessaires pour traiter les enfants d'âges différents, mais parmi les facteurs limitant leurs utilisations : difficultés à avaler pour les jeunes enfants et flexibilité des doses limitée (20).

VIII.2. Voie nasale :

De nombreux principes actifs administrés par voie nasale ont des effets locaux au niveau de la muqueuse nasale et des tissus sous-jacents. La voie nasale peut également permettre un accès direct au système circulatoire. Elle offre une alternative attractive aux voies d'administration invasive (21) (22). Néanmoins, l'administration nasale peut présenter des inconvénients tels que des effets systémiques introuvables, irritation des muqueuses ou des douleurs ainsi qu'une diminution de l'effet thérapeutique en cas des sécrétions abondantes (23).

VIII.3. Voie cutanée :

La voie cutanée se caractérise par une plus grande perméabilité des substances actives chez la population pédiatrique en raison d'un taux d'hydratation de la couche cornée plus important et d'un rapport surface corporel/poids plus élevé que chez l'adulte (24).

VIII.4. Voie parentérale :

L'un des avantages de l'administration parentérale d'un médicament est sa rapidité d'action. Elle permet en plus d'assurer une circulation systématique et donc d'atteindre une biodisponibilité totale. Elle permet en outre d'éviter le problème d'intolérance gastrique, d'imperméabilité intestinale ou d'instabilité en milieu acide. Mais l'administration par voie intraveineuse pose des problèmes d'ordre technique : difficulté d'abord (chez le nourrisson et chez le nouveau-né), volumes peu adaptés au calibre des seringues.

Un traitement parentéral est cependant toujours invasif et peut être vécu comme douloureux ou désagréable par l'enfant (1) (25).

IX. Développement de médicaments adaptés à l'enfant :

IX.1. Concentration du principe actif :

Le choix de la concentration du principe actif est déterminant pour la réussite du traitement. La concentration de la solution médicamenteuse doit être réglée de manière à ce que la dose soit appropriée pour traiter les groupes d'âge et permettre un ajustement de la dose de la préparation magistrale. Il est à noter que le volume d'une dose unique de solution buvable est inférieur à cinq millilitres pour les enfants de moins de cinq ans et inférieur à 10 ml pour les enfants de plus de cinq ans. Les patients plus jeunes sont plus susceptibles d'accepter une quantité importante de médicament s'il a un goût agréable (26).

IX.2. Excipients utilisés dans les formulations pédiatriques :

Des excipients appropriés sont nécessaires pour fabriquer un médicament. Beaucoup de principes actifs couramment utilisés ne conviennent cependant pas aux enfants et peuvent provoquer des effets indésirables qui mettent leur vie en danger (27).

Tous les excipients ne sont pas utilisables chez l'enfant. Dans les formulations pédiatriques, les excipients à effet notoire sont à éviter, et plus particulièrement certains excipients toxiques chez l'enfant, comme les dérivés du mercure, l'alcool benzylique et l'éthanol. Il faut également ne pas utiliser des excipients cariogènes, comme le saccharose et le sirop de glucose. C'est aussi, la raison pour laquelle la définition des sirops dans la Pharmacopée a évolué pour permettre la présence de nouveaux excipients édulcorants. La nécessité de supprimer le sucre ne doit pas faire oublier le fait qu'un édulcorant, comme

l'aspartam, ne peut pas être utilisé chez un enfant de moins de 3 ans à cause d'un risque de phénylcétonurie. L'addition d'édulcorants et d'aromatisants dans un médicament pédiatrique est un problème important pour le formulateur qui ne doit pas transformer un médicament en friandise, mais qui doit le rendre acceptable, et en particulier masquer l'amertume de nombreux principes actifs chimiques.

Des études d'acceptabilité chez l'enfant en France ont montré que les arômes préférés sont les fruits rouges c'est-à dire fraise, framboise, fruits des bois, puis banane, bonbon anglais, caramel. Les arômes à éviter sont la menthe et la réglisse (28).

X. Les principes actifs majoritaires à usage pédiatrique en

Algérie :

Le tableau II donne les principes actifs les plus répandus à chaque réception d'une ordonnance du CHU Blida pour une préparation magistrale de gélules au dosage pédiatrique à partir d'une forme sèche (comprimé ou gélule) au dosage adulte.

Tableau II: Spécialité mises sur le marché algérien pouvant être broyées ou ouvertes préparées sous forme de gélules à dosage réduit (29).

N° SPÉCIALITÉS	CLASSE PHARMACOLOGIQUE	FORME GALÉNIQUE	FAISABILITÉ AU BROYAGE
1-Captopril® Lopril	Inhibiteur de l'enzyme de conversion)	Comprimé, comprimé enrobé	Oui, à l'abri de la lumière
2-Aldactone® (Spironolactone)	Diurétiques	Comprimé, comprimé enrobé	Oui, à l'abri de la lumière
3-Lasilix® (Furosémide)	Diurétiques	Comprimé	Oui, à l'abri de la lumière
4-Précortyl® (Prednisone)	Glucocorticoïdes	Comprimé	Oui, à l'abri de la lumière
5- Isoniazide® (Isonicotinyl ydrazine)	Antituberculeux	Comprimé, comprimé enrobé	Oui
6- Dilacard® (Carvédilol)	Alpha et bêtabloquants	Comprimé	Oui, à l'abri de la lumière
7- Solupred® (Prednisolone)	Anti- inflammatoires stéroïdiens (AIS)	Comprimé	Oui

Partie Théorique

8- Soriatane® (Acitréline)	Antipsoriasique	Gélule	Oui, à l'abri de la lumière
9- OMED-20® (Oméprazole)	Inhibiteurs de la pompe à protons	Gélules	Oui, à l'abri de la lumière
10- Fluconazole®	Antifongique	Gélules	Oui
11 -Allopurinol® (Allopurinol)	Hypo-uricémiant	Comprimés	Oui
12-Plaquénil® (Hydroxy-chloroquinone)	Anti-inflammatoires et Antipaludiques	Comprimés	Oui
13- Viagra® (Sildénafil)	Antihypertenseur (Cardiologie et angiologie)	Comprimés	Oui, à l'abri de la lumière
14- Hydrocortison e® (Hydrocortisone)	Glucocorticoïdes	Comprimés	Oui, à l'abri de la lumière
15- Malocide® (Pyriméthamine)	Antiparasitaire systémique	Comprimés	Oui, à l'abri de la lumière
16-Aténor® (Aténolol)	Antihypertenseur (Cardiologie et angiologie)	Comprimés	Oui
17- Furadantine® (Nitrofurantoïne)	Antibiotique	Gélules	Oui, à l'abri de la lumière
18- Aspégic® (Acétyl salicylate de L. lysine)	Antalgique et antipyrétique	Comprimés, poudre	Oui
19- Rivotril® (Clonazépam)	Antiépileptique	Comprimés	Oui, à l'abri de la lumière
20- Mestinon® (Pyridostigmine)	Antimyasténique	Comprimés	Oui, à l'abri de la lumière
21- Dilacard® (Carvédilol)	Cardiologie et angiologie	Comprimés	Oui
22- Ursolvan® (Acide ursodésoxycholique)	Gastro-Entéro-Hépatologie	Gélules	Oui, à l'abri de la lumière

La plupart des médicaments qui sont préparés en doses réduites appartiennent aux domaines thérapeutiques suivants: : cardiologie et angiologie (31.82%), anti-inflammatoires stéroïdiens (AIS) (18.19%) et non stéroïdiens (AINS) (4.54%), antimicrobiens (18.19%), gastro-entéro-hépatologie (9.09%), neurologie- psychiatrie (9.09%), anti-psoriasique (4.54%) et hypo-uricémiant (4.54%) (29).

XI. Répartition des préparations magistrales chez l'enfant :

La préparation magistrale sous forme de gélules pour administration orale représente près des 2/3 des préparations destinées à l'enfant (30).

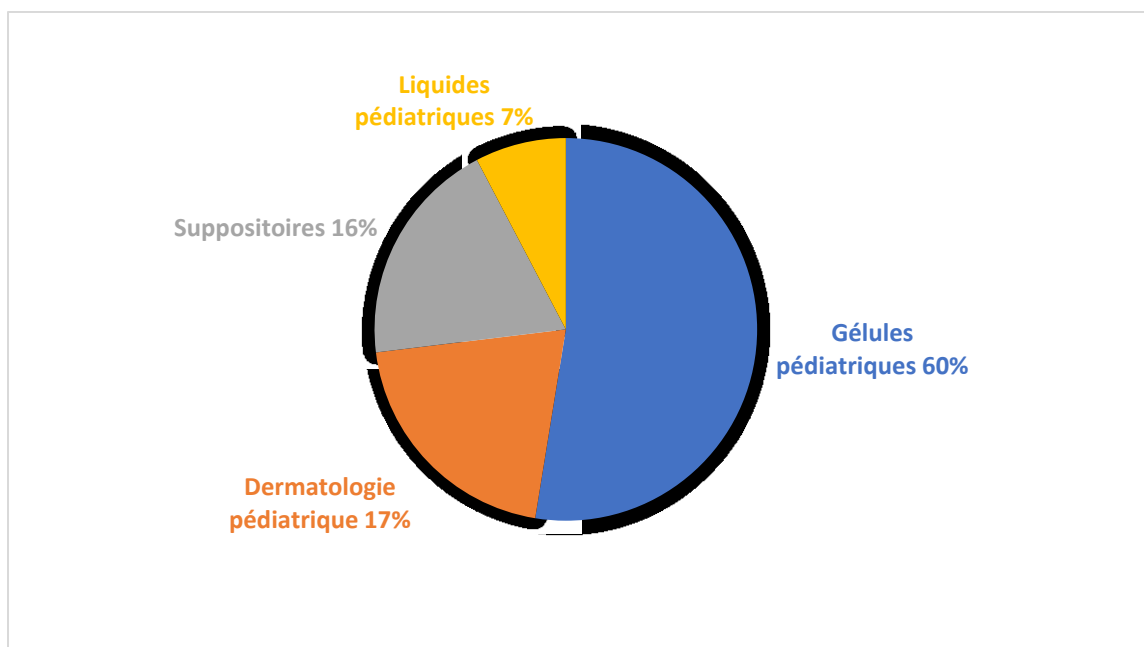


Figure 1 : Formes galéniques des préparations magistrales pédiatriques (2016-2017) (30).

XII. Différents champs d'application thérapeutiques :

La majorité des médicaments utilisés notamment, chez l'enfant, n'est pas disponible sous une présentation adaptée en termes de posologie et/ou de forme galénique. En l'absence de formes pédiatriques, les préparations magistrales et hospitalières sont un recours permettant l'adaptation de la présentation et des dosages à l'enfant, donc elles permettent de pallier l'absence de spécialité équivalente disponible, sous une forme galénique et avec un dosage adapté à l'âge, au poids et à l'état physiopathologique du patient.

D'ailleurs, la préparation magistrale est appliquée dans différents domaines thérapeutiques dont en dermatologie, en homéopathie et en phyto-aromathérapie (29) (7).

XII.1. La dermatologie :

La dermatologie occupe une place importante dans la préparation magistrale pédiatrique, et représente environ 20% de préparations magistrales chez les enfants. La spécificité de la peau de l'enfant et les besoins en termes de tolérance cutanée font de la préparation magistrale la réponse adaptée aux problèmes dermatologiques de l'enfant.

Les principales indications en dermatologie infantile sont le traitement de la dermatite atopique, du psoriasis, des croûtes de lait, de l'acné ou des dartres.

La prescription de préparations magistrales en dermatologie pédiatrique permet :

- D'éviter les réactions allergiques de certains composants d'une spécialité.
- D'associer des principes actifs pour une synergie d'action.
- De diluer certains principes actifs pour les adapter à l'enfant.
- D'utiliser des principes actifs indisponibles avec l'excipient souhaité ou à la concentration souhaitée.
- D'adapter la quantité nécessaire au traitement.
- D'utiliser des traitements sans conservateurs, parfums, sans EEN (excipient à effet notoire) ou d'en limiter leur quantité (30).

XII.2. L'homéopathie :

La Préparation Magistrale Homéopathique à usage thérapeutique en l'absence de spécialité équivalente est une préparation contenant plusieurs remèdes (31). Elle présente l'avantage majeur de s'adapter aux particularités de la personne qui fait face à l'homéopathe (32).

En effet, l'homéopathie en pédiatrie et puériculture néonatale quotidienne est une thérapie très utile, complémentaire, sûre, sécuritaire et efficace (33).

La préparation magistrale est une solution quotidienne disponible pour les pédiatres qui exercent l'homéopathie. Les témoignages des homéopathes mettant l'accent sur la possibilité offerte par la préparation magistrale d'individualiser le traitement, principe sur lequel repose la pratique homéopathique (30).

La préparation magistrale homéopathique :

- Propose des solutions aqueuses et liquides ou forme sèche chez l'enfant(34).
- Permet l'association de plusieurs remèdes dans le même médicament (granules, doses, gels, crèmes, ou triturations) (33).
- Offre une prise unique au patient (32).
- Offre des remèdes surs et inertes (33).

XII.3. La phyto-aromathérapie :

La phytothérapie et l'aromathérapie chez la population pédiatrique exigent une approche différente de celle réalisée chez l'adulte et prennent quelques précautions (35). La prescription des préparations magistrales est une approche indispensable pour les prescripteurs de phyto-aromathérapie. Elle nécessite de « tenir compte des précautions liées au métabolisme des enfants et particulièrement à celui des nourrissons » (30).

Les formes galéniques les plus courantes chez l'enfant :

- **La forme suppositoire** est très souvent utilisée chez les enfants pour les préparations magistrales phyto-aromathérapeutiques. Elles sont obtenues par moulage et la quantité de principe actif contenue dans le suppositoire est inférieure ou égale à 10 %. Les principes actifs utilisés sont surtout des huiles essentielles, des huiles végétales ou les extraits de plantes sèches.
- **La forme liquide par voie orale** est également privilégiée pour l'usage pédiatrique. Certains extraits végétaux tels que les hydrolats ou les extraits glycerinés sont exempts d'alcool et peuvent être utilisés chez l'enfant (30).

XIII. Prescrire en toute sécurité :

XIII.1. Les Bonnes Pratiques de Préparation :

Les préparations magistrales et hospitalières doivent être réalisées en conformité avec les BPP, dans ce contexte, en Septembre 2006, un premier projet de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afssaps), intitulé « Bonnes pratiques de préparations en établissements de santé, en établissements médico-sociaux et en officines de pharmacie », a vu le jour.

En mai 2007, un nouveau projet qui ne fait plus la distinction entre officine et hôpital, intitulé Bonnes pratiques de préparations (BPP), a été soumis à enquête publique par

l'Afssaps. Ce guide expose les principes des BPP qui s'appliquent à l'ensemble des réalisations dans les officines de pharmacie, et même dans les établissements disposant d'une PUI (celles-ci restantes par ailleurs soumises aux BPPH). Il concerne ainsi les opérations de division, de conditionnement et d'étiquetage de toute matière première ou préparation déjà réalisée.

Ce contexte fournit une procédure pour assurer la traçabilité, la sécurité et la qualité des préparations. Les BPP sont présentés comme un ensemble de recommandations sur les conditions de préparation (matières premières, matériels, locaux, personnes qualifiées et habilitées à travailler au préparatoire, modes opératoires, procédures, contrôles).

Grâce au BPP et à l'expertise des pharmaciens, les patients peuvent accepter en toute sécurité des préparations préparées dans des conditions optimales, suivant des règles de préparation strictes, utilisant des matières premières contrôlées et des instruments de mesure précis pour garantir la qualité des médicaments, conformément à la norme de qualité en vigueur(36).

XIII.2. Les contrôles au sein des préparatoires :

Il semble également important de renforcer le contrôle préliminaire de toutes les préparations, pour détecter rapidement les anomalies traduisant le non-respect des modes opératoires. Ceci est nécessaire dans le cas de la préparation magistrale, en l'absence de contrôles plus poussés et surtout en l'absence de dosage du principe actif (37).

Plus souvent des adaptations de prescription quotidienne en fonction des paramètres cliniques et biologiques sont réalisées. Le contrôle de ces préparations n'est pas à négliger, car les conséquences d'une non-conformité sont potentiellement graves même si elles n'affectent qu'un nombre limité de patients.

Ainsi, un exemple qui concerne les gélules pédiatriques. Ces préparations contiennent en effet souvent des principes actifs à marge thérapeutique étroite et une vigilance accrue s'impose lors de leur contrôle (37).

Pour chaque prescription de préparations magistrales pédiatriques, des contrôles sont réalisés à différentes étapes de la chaîne de fabrication: contrôle posologique, adéquation avec le suivi patient, la réalisation technique, la disponibilité du principe actif, le choix des

excipients, la gestion de la qualité et la documentation, la traçabilité de toutes les étapes de production, un échantillonnage des matières premières, ...etc. (36) (37).

XIV. Guide de pratique de préparation magistrale pédiatrique :

XIV.1. Intérêt de prescription :

Pour les patients, l'un des principaux avantages d'une bonne préparation magistrale est la possibilité d'individualiser le traitement, en raison de l'absence de spécialité pharmaceutique disponible disposant d'une autorisation de mise sur le marché. Ce concept de « traitement sur mesure » élargit considérablement les possibilités de traitement en pédiatrie (30) (38).

➤ Fournir des solutions possibles aux problèmes administratifs :

▪ Pour les formes galéniques du marché non adaptées à l'enfant :

Les spécialités qui ne sont disponibles que sous forme de comprimés peuvent être difficiles à évaluer et à administrer aux enfants de moins de 6 ans en raison du risque de fausse route.

Il existe une possibilité de produire certaines molécules sous forme de sirop. Les principaux avantages des formulations liquides sont d'adapter la dose et la facilité de déglutition.

▪ Adapter la posologie au poids de l'enfant :

Par conséquent, il faut éviter ce type de formulation, « Écrasez les 4/5 du comprimé et mélangez-le à la compote de votre enfant », la manipulation est complexe, et dans certains cas hasardeuse pour les parents. La posologie peut être réévaluée et ajustée au fur et à mesure que l'enfant prend du poids ou que la pathologie évolue.

▪ S'adapter aux besoins particuliers de l'enfant :

Des gélules de différentes couleurs et tailles sont disponibles. Il facilite le traitement des enfants et réduit le risque de confusion pour les soignants et les parents lorsque les enfants prennent plusieurs médicaments. Les médicaments ont souvent un goût amer, qui peut être masqué en ajoutant des arômes à la forme liquide.

- **Pour les personnes souffrant de troubles de la déglutition :**

La possibilité de traitement chez les nouveau-nés et jeunes enfants, les gélules peuvent être ouvertes, vidées et mélangées avec des liquides ou des aliments avant l'administration.

- **Pour les patients alimentés par sonde nasogastrique, les comprimés ou gélules contenant des micro-granules ne peuvent pas être administrés :**

Il s'agit d'un cas particulier du topiramate qui n'est commercialisé que sous forme de micro granules. Les gélules peuvent être fabriquées à partir de matières premières existantes sous forme de poudre pour une administration après dilution par sonde de gastrostomie au même dosage que la spécialité.

- Suppléer à la rupture d'approvisionnement d'un médicament (retrait définitif ou temporaire) :

Une interruption d'approvisionnement, qu'elle soit temporaire ou permanente, est le seul cas où une spécialité peut être copiée dans le même dosage et sous la même forme galénique.

- Utilisation des principes actifs chez l'adulte (ne bénéficiant pas d'AMM en pédiatrie) :
Le Catapressan® prescrit pour traiter le TDAH (Trouble Déficitaire de l'Attention avec Hyperactivité) est un exemple courant de déconditionnement de spécialité et d'utilisation hors HTA.
- Prendre en charge des pathologies rares qui n'offrent aucune thérapie sur le marché :
Par exemple : l'adaptation posologique du bêtacarotène dans le traitement de la mucoviscidose en fonction du taux sérique est une illustration des bénéfices de la préparation magistrale.
- Éviter certains composants pour lesquels des allergies ou des intolérances sont connues (conservateurs, colorants, excipients) :

Tableau III: Divers types d'excipients permettant de réaliser des préparations magistrales (30).

Excipients	Avantage	Inconvénients
Lactose	Soluble	EEN (intolérance au galactose, déficit en lactase, syndrome de malabsorption du glucose et du galactose)
Cellulose	Inerte	Insoluble
Lévilite	Inerte	Insoluble
Glucose	Soluble	EEN (syndrome de malabsorption du glucose et du galactose)
Mannitol	Soluble	EEN (laxatif)
Carbonate de Calcium	Inerte	Insoluble
Amidon de blé	Insoluble	EEN (peut contenir du gluten)
Amidon de maïs	Inerte	Insoluble

La préparation magistrale doit être réalisée sans carmin, sans dioxyde de titane (colorant utilisé dans l'enveloppe des gélules) ou aussi sans gélatine (utilisation de gélules végétales) (30).

XIV.2. La méthode pour prescrire une préparation magistrale :

Lorsque le médecin prescrit une préparation magistrale, celle-ci doit suivre certaines règles (30) (39) (40) :

- Utiliser un ordonnancier classique.
- Préciser la forme galénique souhaitée. Exemple : gélules
- Ecrire le nom de la spécialité ou la DCI (attention aux différents sels utilisés). Exemple : Topiramate.
- Soyez le plus précis possible si l'enfant présente un trouble de la déglutition ou toute pathologie ou allergie, l'empêchant d'utiliser les spécialités adaptées aux enfants déjà sur le marché. Exemple : allergie au lactose, enfant nourri par sonde de gastrostomie.
- Indiquer la posologie de la préparation prescrite. Exemple : 1 gélule 2 fois par jour.
- Indiquer le dosage souhaité. Exemple : 50mg

Partie Théorique

- Le cas échéant, indiquer que la préparation est utilisée à nourrisson ou enfant.
- Apposer la mention « prescription à but thérapeutique en l'absence de spécialité équivalente disponible » si vous souhaitez que la préparation puisse être présentée au remboursement.
- Nom, prénom, âge et poids de l'enfant.
- La date de prescription et éventuellement celle souhaitée pour la délivrance.
- La signature du prescripteur.

<p>Docteur Claude Kiguéri Diplômé de la Faculté des Gros Bobos et de l'Université Savamieu</p> <hr/> <p>MÉDECINE GÉNÉRALE</p> <hr/> <p>12 avenue du Thermomètre 35200 Fracture-sous-bois TÉL. : 01 45 65 40 20 FAX : 01 45 65 50 15</p> <hr/> <p>CONSULTATIONS SANS RENDEZ-VOUS</p> <p>N° RPPS</p> 	 <p>Ordre National des Médecins Conseil National de l'Ordre</p>
	<p>Le 25/09/2017</p> <p>Enfant XXXX</p> <p>Né le xx/xx/xx</p> <p>Poids: xxkg</p>
<p>Faire préparer 60 gélules de Topiramate 50mg sur cellulose. Enfant nourri par sonde de gastrostomie.</p> <p>Topiramate 50mg, 1 gélule matin et soir QSP 1 mois.</p> <p><i>Prescription à but thérapeutique en l'absence de spécialité équivalente disponible.</i></p>	
	<p>Docteur Kiguéri</p> 
<p>Membre d'une association de gestion agréée. Le règlement des honoraires par calins est accepté.</p>	<p>En cas d'urgence, essayez les bisous. En cas d'urgence vitale, essayez les gros bisous.</p>

Figure 2: Exemple d'une ordonnance de préparation magistrale pédiatrique (30).

XIV.3. Remboursement :

Comme une spécialité, une préparation est un médicament dont le remboursement dépend de l'intérêt thérapeutique. Le médecin est seul juge et s'engage sur l'intérêt médical de sa prescription.

« Prescriptions à visée thérapeutique en l'absence de spécialités équivalentes » cette référence permet l'administration de préparations judiciaires sous la responsabilité du médecin. Dans certaines situations pathologiques en pédiatrie, les frais peuvent être prises en charge par l'assurance-maladie. Cela concerne notamment :

- Ajustement posologique. Il s'agit de situations où il n'existe pas de posologie ou de forme de spécialité adaptée aux enfants.
- Préparations dermatologiques pour les maladies rares, orphelines, héréditaires avec des symptômes cutanés ou maladies chroniques particulièrement graves. Exemple : épidermolyse bulleuse, maladie de Darier, dermatite atopique systémique...
- Cas particuliers de maladies rénales, maladies rares et orphelines, Par exemple, la correction de l'acidose métabolique chronique avec du bicarbonate de sodium ou du bêta-carotène dans la prise en charge thérapeutique de la mucoviscidose.
- Cas particulier des préparations oncologiques en bain de bouche (8) (30) (41).

Des critères d'exclusion pour le remboursement existent même si les médecins ajoutent : « prescription à but thérapeutique en l'absence de spécialité équivalente disponible ». Les plus importants sont :

- Les préparations à base de plantes (phytothérapie sous toutes ses formes) d'oligoéléments ou de vitamines.
- Les préparations à usage cosmétique.
- Les préparations à base de spécialité qui ne sont pas remboursables (30).

XV. Les alternatives des préparations magistrales pédiatriques :

XV.1. Les films orodispersibles :

Le film orodispersible : une alternative aux préparations magistrales pédiatriques, c'est une forme galénique à administration orale appartenant à la catégorie des formes solides,

préparation oromucosale et permet de l'adaptation posologique par mesure et découpage du film orodispersible et de la facilité à avaler(42).

Les ODF chargés de médicaments basés sur des matrices polymériques peuvent être conçus pour se désintégrer rapidement dans la bouche en libérant le médicament(43). Les films orodispersibles sont d'ailleurs l'une des principales applications pharmaceutiques de l'impression par jet d'encre. Cette technique permet une meilleure adaptation de la dose par rapport à la coulée avec un solvant en optimisant les paramètres d'impression, la composition polymérique de l'encre et le nombre de couches imprimées par exemple a permis d'imprimer simultanément deux PA : les hormones thyroïdiennes T3 et T4 sur des substrats d'HPMC (44).

XV.2. La nutrition parentérale :

La prise en charge des nouveau-nés prématurés de faible poids (< 1500 grammes) nécessite une nutrition parentérale spécifique conduisant à de fréquentes adaptations de posologies, le plus souvent quotidiennes. Des recommandations ont été faites en néonatalogie pour encadrer la prescription de nutrition parentérale. Les mélanges de nutrition parentérale (MNP) réalisés à partir de prescriptions médicales (c. -à-d. MNP dits « à la carte ») sont des préparations magistrales stériles réalisées selon les Bonnes Pratiques de préparation qui précisent les exigences réglementaires en matière (45).

Les patients de pédiatrie sont plus particulièrement les grands prématurés chez lesquels il faut être prudent dans l'augmentation des apports énergétiques et sodés, lorsqu'elle est nécessaire, la NP doit être la plus courte possible afin d'en éviter les complications. Elle a pour objectif d'assurer rapidement et le plus physiologiquement possible une nutrition visant à limiter le catabolisme protéique des premiers jours de vie, à établir l'anabolisme, puis, à plus long terme, à favoriser une accréation protéique et une croissance postnatale comparables à ce qui est observé in utero (46).

XVI. La préparation magistrale pédiatrique : un enjeu de santé publique :

La préparation magistrale pédiatrique est un véritable enjeu de santé publique. Étant donné le peu d'intérêt de l'industrie pharmaceutique à développer et commercialiser des

médicaments pour un nombre limité de patients, cela pourrait aider à combler des lacunes thérapeutiques et offrir des alternatives aux patients, faute de spécialité industrielle disponible sur le marché.

Lorsque des spécialités pharmaceutiques sont utilisées chez les enfants et les nourrissons, ils sont généralement prescrits hors AMM et utilisés sous forme inadaptée. Pour la plupart, aucune étude ou essai clinique n'a été mené dans cette population. Les médecins extrapolent les données générées chez les adultes et sont généralement chargés de prescrire des médicaments pour adultes aux enfants.

Quant au pharmacien, il est au courant de la pratique consistant à délivrer professionnellement aux enfants un médicament initialement destiné aux adultes, puisque l'ordonnance indique la nature du patient (âge, poids, sexe), mais, ignorant les indications précises, il ne peut pas juger si l'utilisation est dans la conduite en dehors de toute AMM. Dans tous les cas, il s'acquitte de ses responsabilités de la même manière qu'un prescripteur (3).

XVI.1. Les difficultés rencontrées par l'industrie pharmaceutique pour la pédiatrie :

La France, comme ses voisins européens ou le reste des pays du monde, s'inquiète de l'absence apparente de spécialités pharmaceutiques pour la pédiatrie.

Les raisons qui permettent l'explication de ce manque de spécialité pédiatrique, en plus de l'aspect économique sont d'ordre éthique et scientifique (3).

XVI.1.1. Aspect économique :

À l'exception des médicaments couramment prescrits tels que les antibiotiques, les antipyrétiques, les médicaments contre l'asthme et les vaccins, le marché actuel des médicaments pédiatriques sont très étroits. Le développement de la recherche coûte souvent plus cher que chez les adultes car en plus il a une cible étroite.

Pour affiner la cible, la présentation de la forme galénique a souvent été repensée, et les normes de sécurité exigent un conditionnement spécial et entraînent des coûts supplémentaires (3).

XVI.1.2. Aspect éthique :

Les essais cliniques chez les enfants et les nourrissons sont souvent difficiles à mener car :

- Les conditions imposées par les comités d'éthique sont nombreuses (discussion sur l'utilisation du placebo, échantillons limités pour minimiser l'inconfort et le stress chez les enfants, consentement parental requis, etc.).
- La population cible étant petite, le recrutement par tranche d'âge est lent.
- Les membres de la famille sont souvent réticents (obtenir le consentement éclairé des parents ou des tuteurs légaux afin qu'ils puissent se retirer à tout moment).
- Les dépenses de recherche et développement ne sont pas minimales(3).

XVI.1.3. Aspect scientifique :

Le terme « pédiatrique » comprend quatre catégories de patients : nouveau-nés, nourrissons, enfants et adolescents.

Chacun d'eux possède des propriétés spécifiques liées au métabolisme des médicaments (différences de pharmacocinétique), à la pharmacodynamique et à la toxicité potentielle que l'industrie pharmaceutique doit prendre en compte (3).

XVI.1.4. Autres difficultés :

Aux diverses difficultés évoquées ci-dessus s'ajoutent des restrictions liées aux caractéristiques juridiques et culturelles de chaque pays (3).

PARTIE II : PARTIE PRATIQUE

I. Introduction :

Les préparations réalisées selon une procédure réglementée assurant leur qualité, sont destinées à pallier le manque de spécialités pharmaceutiques notamment en pédiatrie (47).

L'absence de médicaments adaptés aux enfants sur le marché oblige les pharmacies hospitalières à proposer aux patients une variété de préparations (48).

Les activités préparatoires magistrales constituent des activités obligatoires au sein des pharmacies à usage intérieur, elles doivent donc disposer "d'équipements aptes à assurer le contrôle des matières premières et des produits finis". Ainsi, le pharmacien hospitalier est décisionnaire sur l'exécution de la préparation et peut la refuser s'il estime ne pas disposer de tous les moyens techniques et humains nécessaires à la mise en œuvre du contrôle.

Les formulations des préparations magistrales, soumises à des analyses scientifiques et pharmaceutiques, sont comparées au reste des prescriptions pour confirmer leurs adéquations en termes de faisabilité technique et d'intérêt thérapeutique.

Les préparations magistrales relèvent le plus souvent des adaptations de prescriptions quotidiennes en fonction des paramètres cliniques et biologiques (37).

II. Objectif du travail :

II.1. Objectif principal :

➔ Etablir un état des lieux des préparations magistrales au service de pédiatrie de l'EHS Mère et Enfant de Tlemcen durant la période d'un an et 4 mois allant du 19/12/2021 au 09/04/2023. Avec évaluation de l'adéquation des pratiques observées à la littérature.

II.2. Objectifs secondaires :

➔ Etablir les données socio-démographiques des patients nécessitant une préparation magistrale.

➔ Etudier la préparation magistrale en fonction :

→ Des différentes classes thérapeutiques prescrites ;

Partie Pratique

- De ses indications les plus récurrentes au niveau du service ;
- De la consommation moyenne et du coût des médicaments qui nécessitent une préparation pédiatrique au niveau du service sur une période de quatre mois.
- Du mode de préparation adopté :
 - ➔ Réaliser une préparation magistrale à usage pédiatrique au niveau du laboratoire de Pharmacie Galénique.
 - ➔ Sensibiliser les prescripteurs et les préparateurs au respect des BPP en élaborant un carnet de recommandations pour améliorer le circuit de la préparation magistrale au niveau du service de pédiatrie.

III. Matériel et méthodes

III.1. Type d'étude :

Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive du 19/12/2021 au 29/12/2022 portant sur les dossiers des enfants qui nécessitent des préparations magistrales retrouvés dans les archives du service de pédiatrie de l'EHS Mère et Enfant de Tlemcen et prospective réalisée du 03/01/2023 au 09/04/2023 sur les prescriptions destinées aux enfants présents dans le service et qui nécessitent une préparation magistrale.

III.2. Population étudiée :

Tous les enfants hospitalisés recevant une préparation magistrale au service de pédiatrie de l'EHS Mère et Enfant de Tlemcen sur une période d'un an et 4 mois allant 19/12/2021 au 09/04/2023.

III.2.1. Critères d'inclusion :

Les prescriptions qui nécessitent une PM durant la période de l'étude au service de pédiatrie de l'EHS Mère et Enfant de Tlemcen, dont les dossiers ont été retrouvés avec distinction :

- D'âge et du nombre de cas.
- Des différentes classes thérapeutiques nécessitant une adaptation posologique et leurs indications les plus récurrentes.
- Des protocoles d'une préparation magistrale.

III.2.2. Critères de non inclusion :

Les médicaments ne nécessitant pas une PM, ne sont pas inclus dans notre étude.

III.2.3. Critères d'exclusion :

Sont exclus de notre étude les dossiers incomplets.

III.3. Collecte des données :

Le recueil des données a été fait par :

- Les archives « les dossiers des patients » du service de pédiatrie (étude rétrospective).
- Les fiches thérapeutiques (étude prospective).

- Les fiches de stock des médicaments pour l'étude de la consommation des médicaments nécessitant une PM.

III.4. Paramètres d'étude :

Les paramètres sur lesquels notre étude a porté sont :

- L'âge : on distingue les nouveau-nés à terme (de 0 à 27 jours), les nourrissons et jeunes enfants (de 28 jours à 23 mois), les enfants (de 2 à 11 ans) et les adolescents (de 12 à 18 ans) pour voir quelle est la population nécessitant le plus une PM.
- Les différentes classes thérapeutiques nécessitant une PM, leurs indications les plus récurrentes, pour voir quels sont les médicaments nécessitant le plus une PM et les pathologies pour lesquels ils sont prescrits majoritairement.
- La consommation moyenne et le coût des médicaments nécessitant une PM au niveau du service de l'étude pour relever l'impact économique de la PM.

III.5. Les causes d'erreurs :

a) **Les erreurs imputables à l'humain :** L'erreur est humaine, le préparateur peut faire des erreurs lors des calculs, de la préparation ou de l'administration.

b) **Les erreurs techniques :** Liées aux locaux et aux équipements par manque d'un local spécifique, d'une zone à atmosphère contrôlée (ZAC) ou une hotte à flux d'air laminaire qui ont un impact direct sur la stérilité de la PM.

III.6. Analyse statistique :

Les données ont été saisies et analysées sur une feuille de calcul Microsoft Excel® et le résultat est exprimé en pourcentage et traité sous forme de graphes.

Dans un premier temps, l'analyse des données se fait par l'analyse des caractéristiques socio-démographiques des enfants nécessitant une PM avec distinction d'âge.

Ensuite, calcul des pourcentages des différentes classes thérapeutiques nécessitant une PM et de leurs prescriptions les plus récurrentes.

Enfin, évaluation de la consommation moyenne de ces médicaments avec estimation de leur coût.

IV. Résultats :

IV.1. Méthode de préparation magistrale :

IV.1.1. Préparation proprement dite et administration :

Au niveau du service, la préparation est basée essentiellement sur la réduction de dose. Les préparateurs commencent tout d'abord par la dilution, à l'aide d'une seringue de 5cc ils prennent 5 cc de sérum salé (Na Cl 0.9 %) ou SG (5%) et ajoutent la quantité de médicament nécessaire (calculée par la règle de trois en respectant la dose prescrite, voir annexe I) dans le flacon puis ils réalisent le mélange avec une simple agitation. A la fin, ils administrent la préparation par voie intraveineuse tout en respectant la prescription.

Remarque : La préparation magistrale effectuée au niveau du service concerne uniquement les solutions injectables et est réalisée dans la salle de soins.

IV.2. Données socio-démographiques :

↳ Sur les 646 dossiers retrouvés :

- 458 dossiers nécessitant des préparations magistrales.
- 131 dossiers ne nécessitant pas des préparations magistrales.
- 57 dossiers incomplets.

IV.2.1. Nombre de cas :

Tableau IV: Nombre des enfants qui nécessitent des préparations magistrales enregistrés au service de l'étude.

Année	2022	2023	Total
Nombre de cas	352	106	458

Le tableau montre :

- 352 cas dans l'étude rétrospective (archives).
- 106 cas dans l'étude prospective.

IV.2.2. Age :

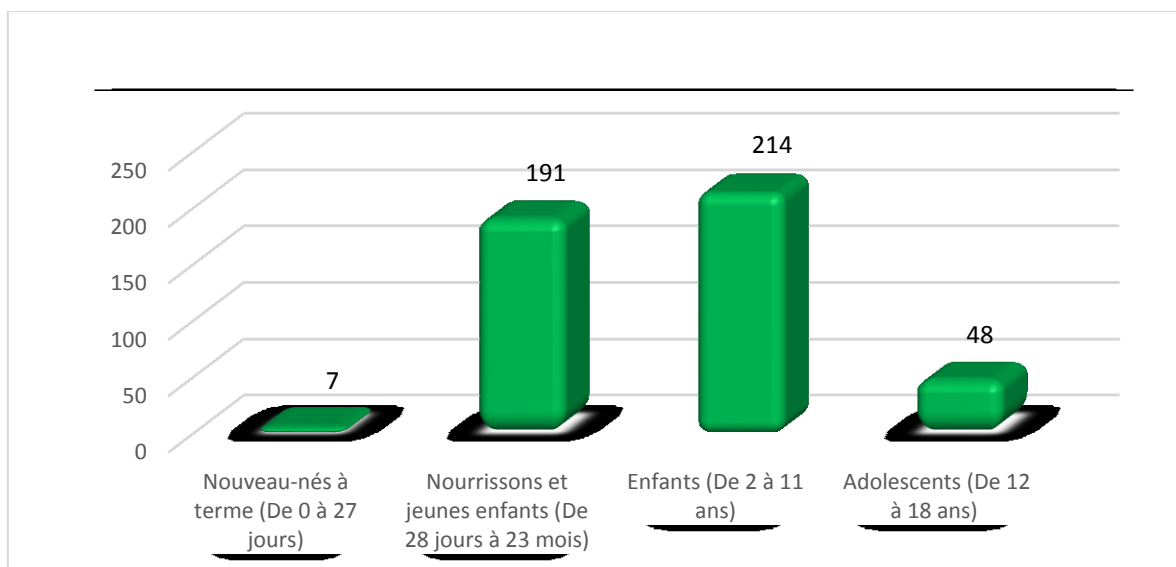


Figure 3 : Classification des nombres de cas nécessitant des préparations magistrales suivis au service de pédiatrie de l'EHS Mère et Enfant Tlemcen selon l'âge.

Les groupes d'enfants, nécessitant une préparation magistrale âgés de 28 jours à 23 mois et de 2 à 11 ans représentent les deux groupes majoritaires enregistrés au service de l'étude avec 191 et 214 cas respectivement.

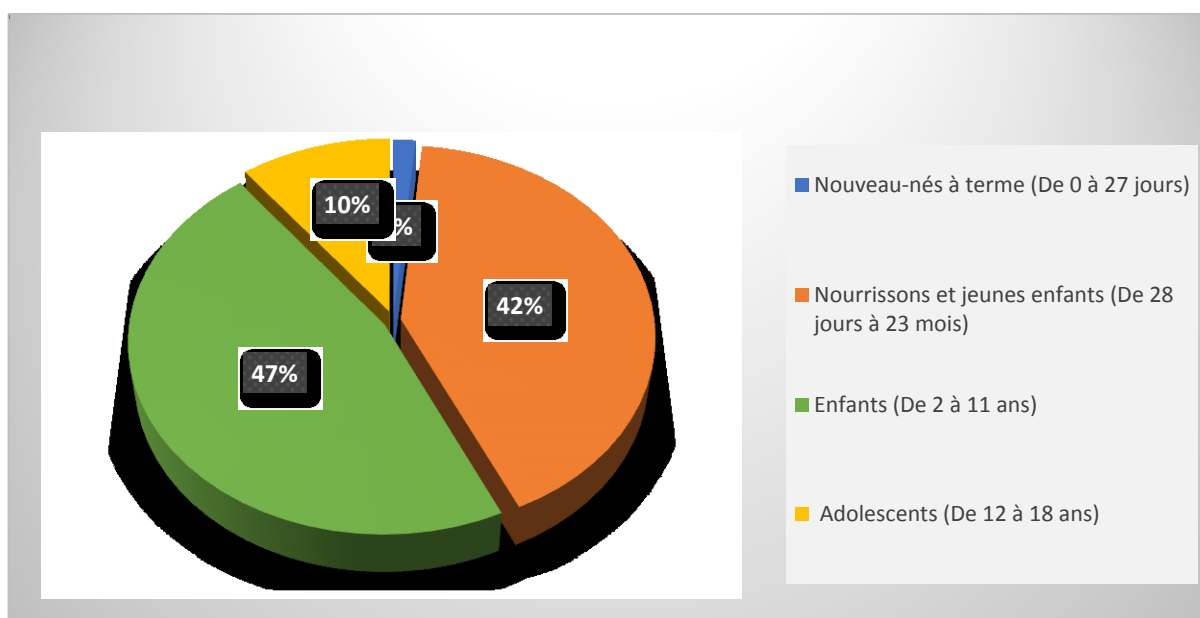


Figure 4 : Classification des pourcentages de cas nécessitant des préparations magistrales suivis au service de pédiatrie de l'EHS Mère et Enfant Tlemcen selon l'âge.

Les groupes d'enfants âgés de 28 jours à 23 mois et de 2 à 11 ans représentent des pourcentages de 42% et 47% respectivement du total de cas enregistré au service de l'étude.

IV.3. Le diagnostic :

↪ **Indications de préparations magistrales** : différentes pathologies nécessitant une indication de la préparation magistrale ont été notées au niveau du service de l'étude, nous nous sommes concentrés sur les plus importantes.

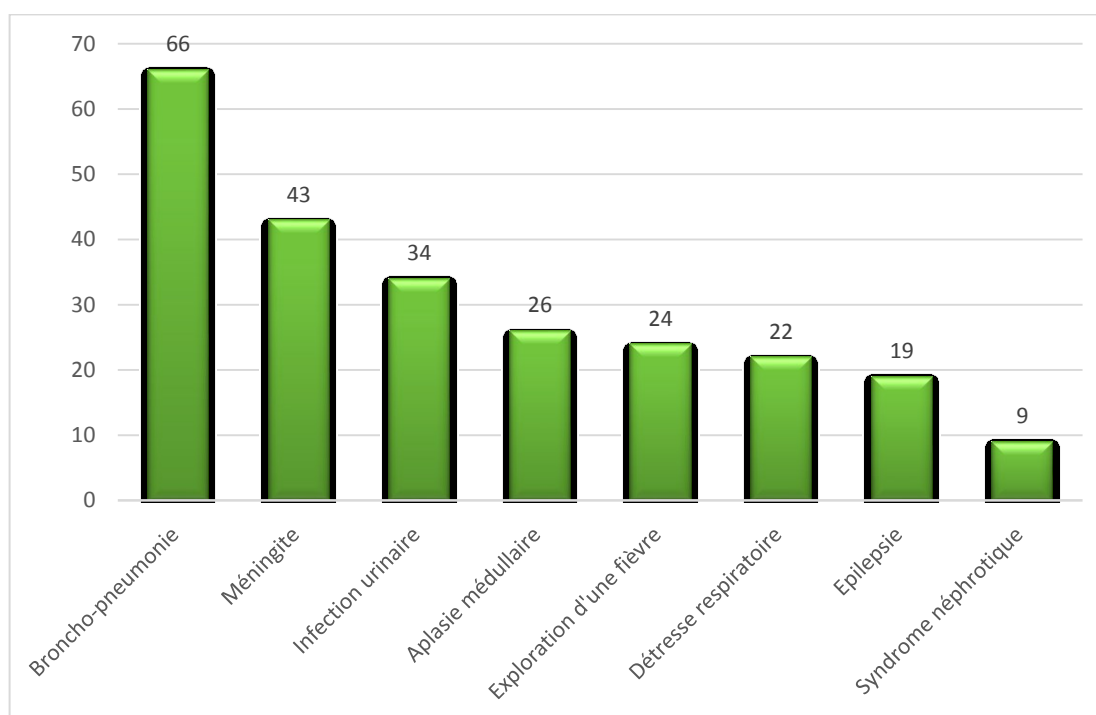


Figure 5 : Classification en nombre de cas des pathologies nécessitant des préparations magistrales au service de pédiatrie de l'EHS Mère et Enfant de Tlemcen.

Ce graphe montre que la broncho-pneumonie avec 66 cas constitue la pathologie nécessitant le plus de prescriptions de préparation magistrale au service de l'étude, suivie de différentes autres pathologies avec un nombre de cas variable entre 9 et 34.

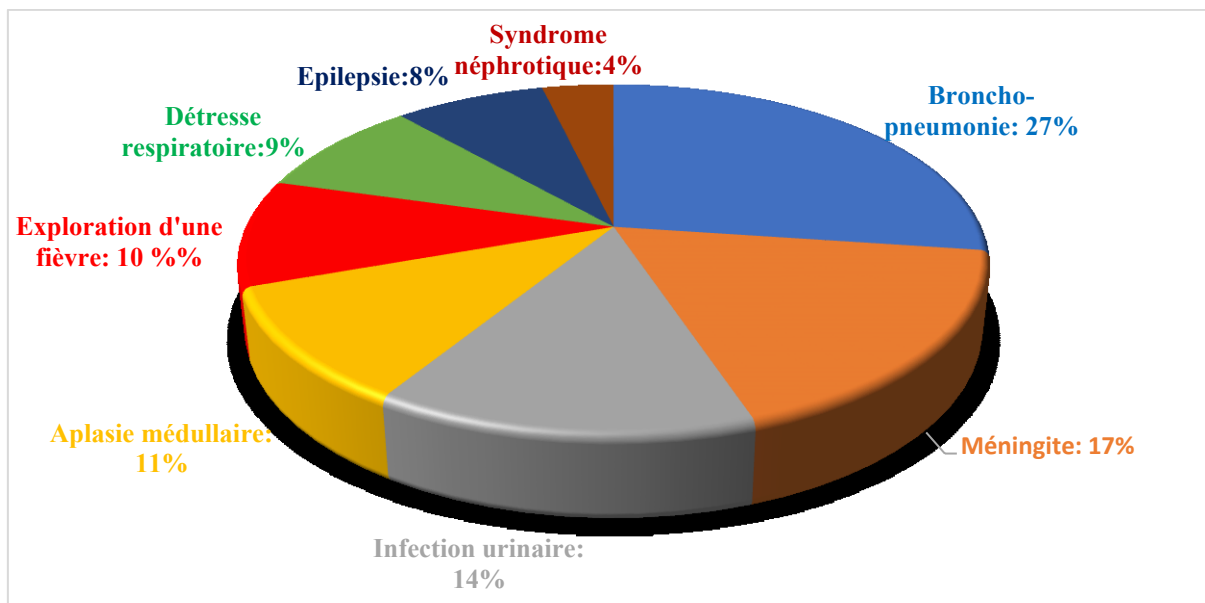


Figure 6 : Classification en pourcentages des pathologies nécessitant des préparations magistrales au service de pédiatrie de l'EHS Mère et Enfant Tlemcen.

La broncho-pneumonie avec ses 27% représente la pathologie nécessitant le plus de prescription de préparations magistrales, suivie de la méningite avec ses 17% et de l'infection urinaire avec ses 14%. Le pourcentage des restes de pathologies était variable de 4 à 11%.

IV.4. Les classes thérapeutiques :

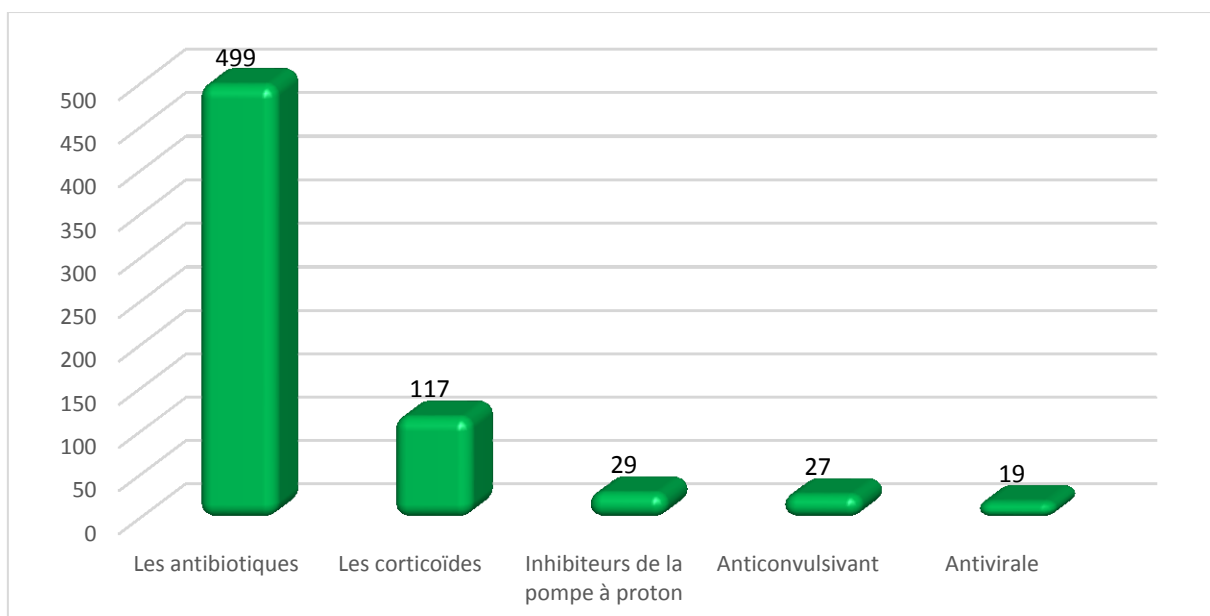


Figure 7 : Classification en nombre de prescriptions des différentes classes thérapeutiques nécessitant des préparations magistrales au service de pédiatrie de l'EHS Mère et Enfant Tlemcen.

La classe des antibiotiques est la plus dominante avec 499 prescriptions suivie des corticoïdes avec 117 prescriptions. Les autres classes sont peu représentées.

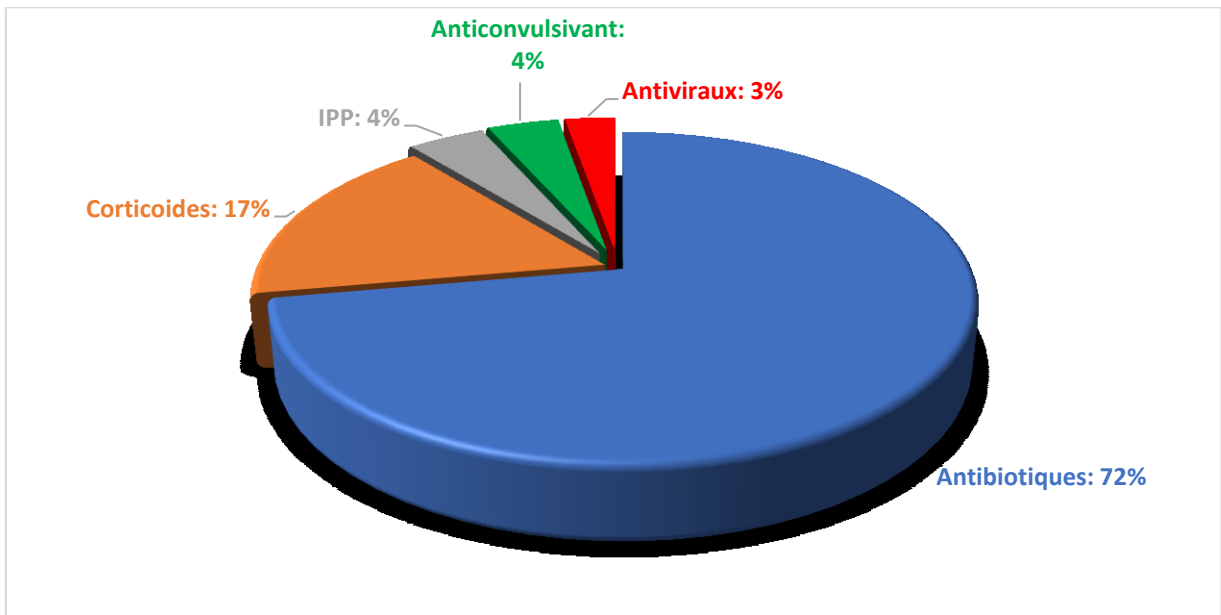


Figure 8 : Classification en pourcentages des différentes classes thérapeutiques nécessitant des préparations magistrales au service de pédiatrie de l'EHS Mère et Enfant Tlemcen.

Les antibiotiques sont en tête avec un taux de 72% par rapport aux autres classes thérapeutiques, ce qui nous a mené à faire par la suite une étude détaillée de cette classe thérapeutique.

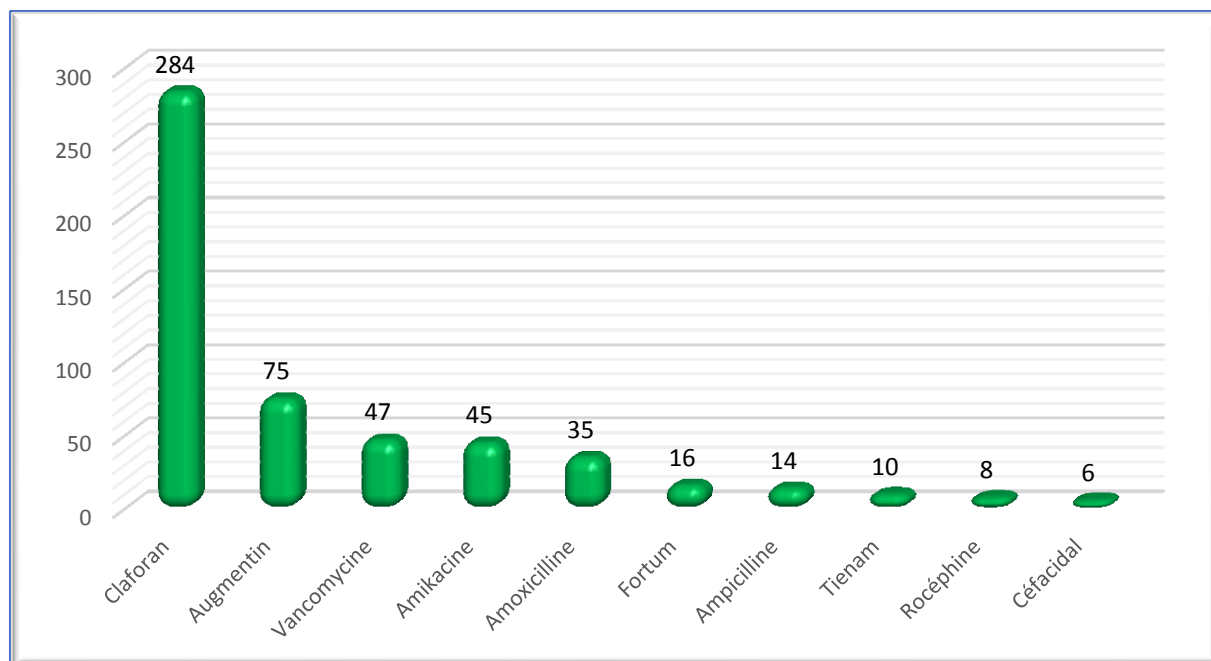


Figure 9 : Classification en nombre de prescriptions des antibiotiques nécessitant des préparations magistrales pédiatriques au service de pédiatrie de l'EHS Mère et Enfant Tlemcen.

Le Claforan représenté avec 284 prescriptions est l'antibiotique nécessitant le plus de préparations magistrales au service de l'étude, suivi de l'Augmentin de la Vancomycine et de l'Amikacine avec un nombre de prescriptions de 75,47 et 45 respectivement. Le reste des antibiotiques est peu représenté.

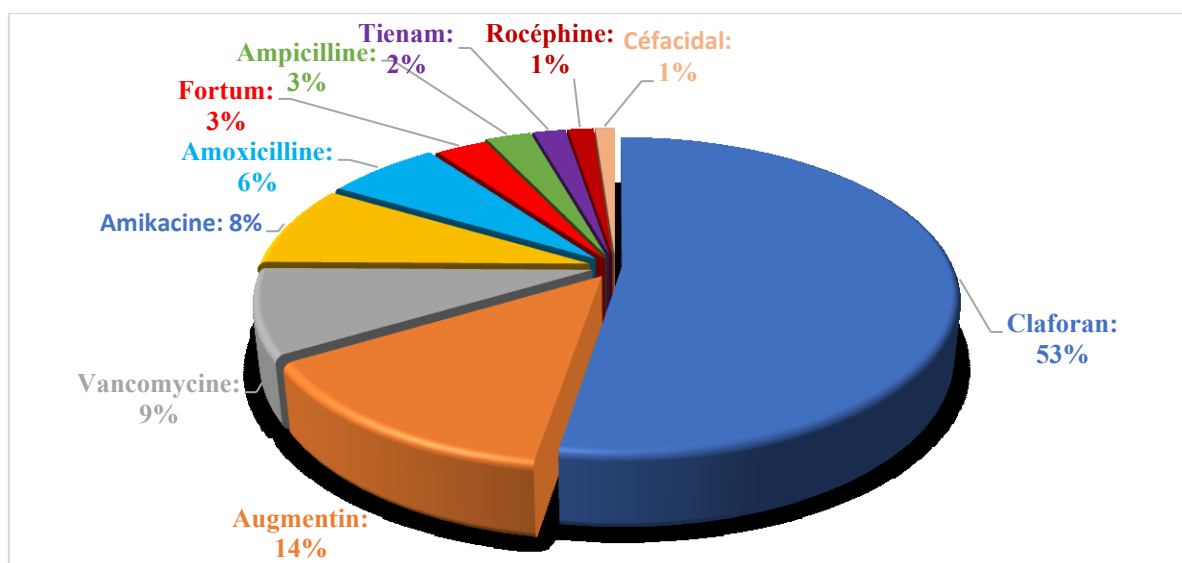


Figure 10: Classification en pourcentages des différents antibiotiques nécessitant des préparations magistrales au service de pédiatrie de l'EHS Mère et Enfant Tlemcen.

Claforan représente l'antibiotique à prescription majoritaire avec un pourcentage de 53% par rapport aux autres antibiotiques.

IV.5. Consommation moyenne des médicaments qui nécessitent une préparation magistrale au niveau du service :

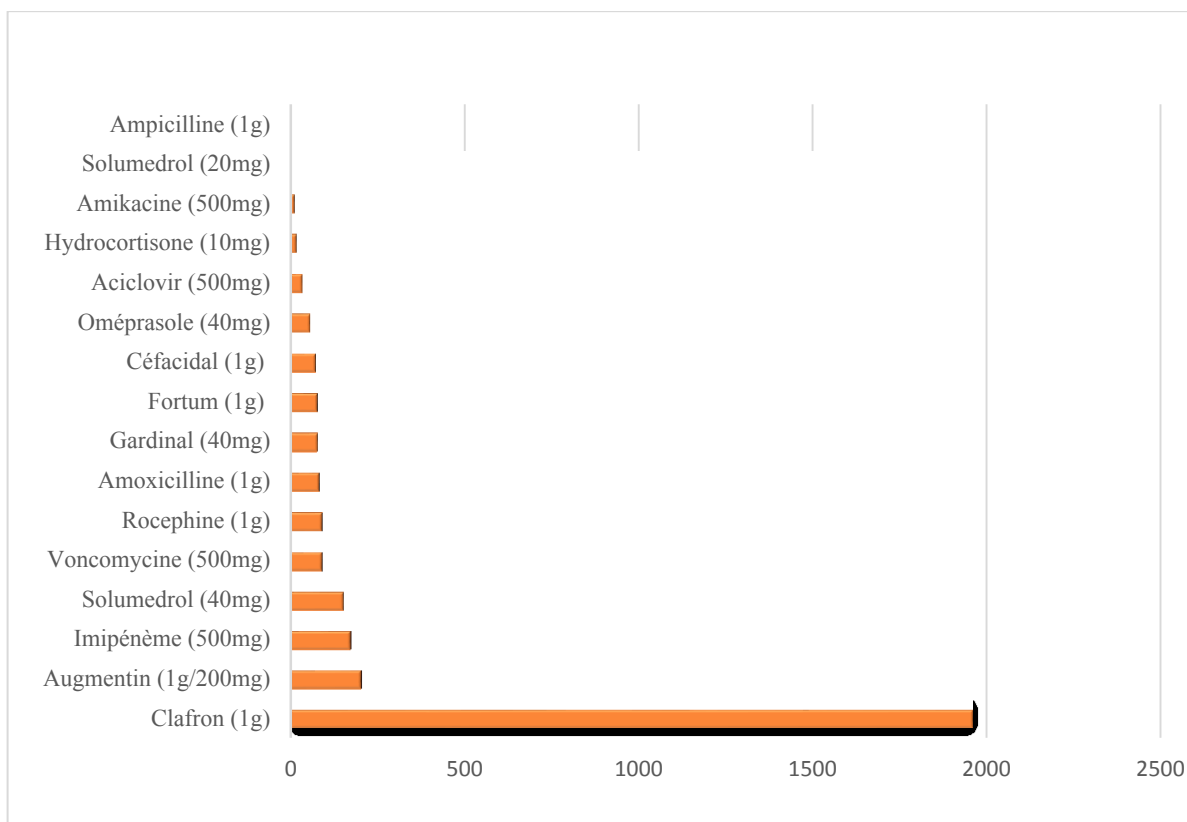


Figure 11 : Consommation moyenne des médicaments nécessitant des préparations magistrales au service de pédiatrie de l'EHS Mère et Enfants Tlemcen du 01/01/2023 au 30/04/2023.

Avec une consommation moyenne de 2000 flacons par mois « Claforan » est le médicament le plus utilisé et nécessitant le plus de réduction de dose au service de l'étude.

IV.6. Coût des médicaments qui nécessitent une préparation magistrale au niveau du service :

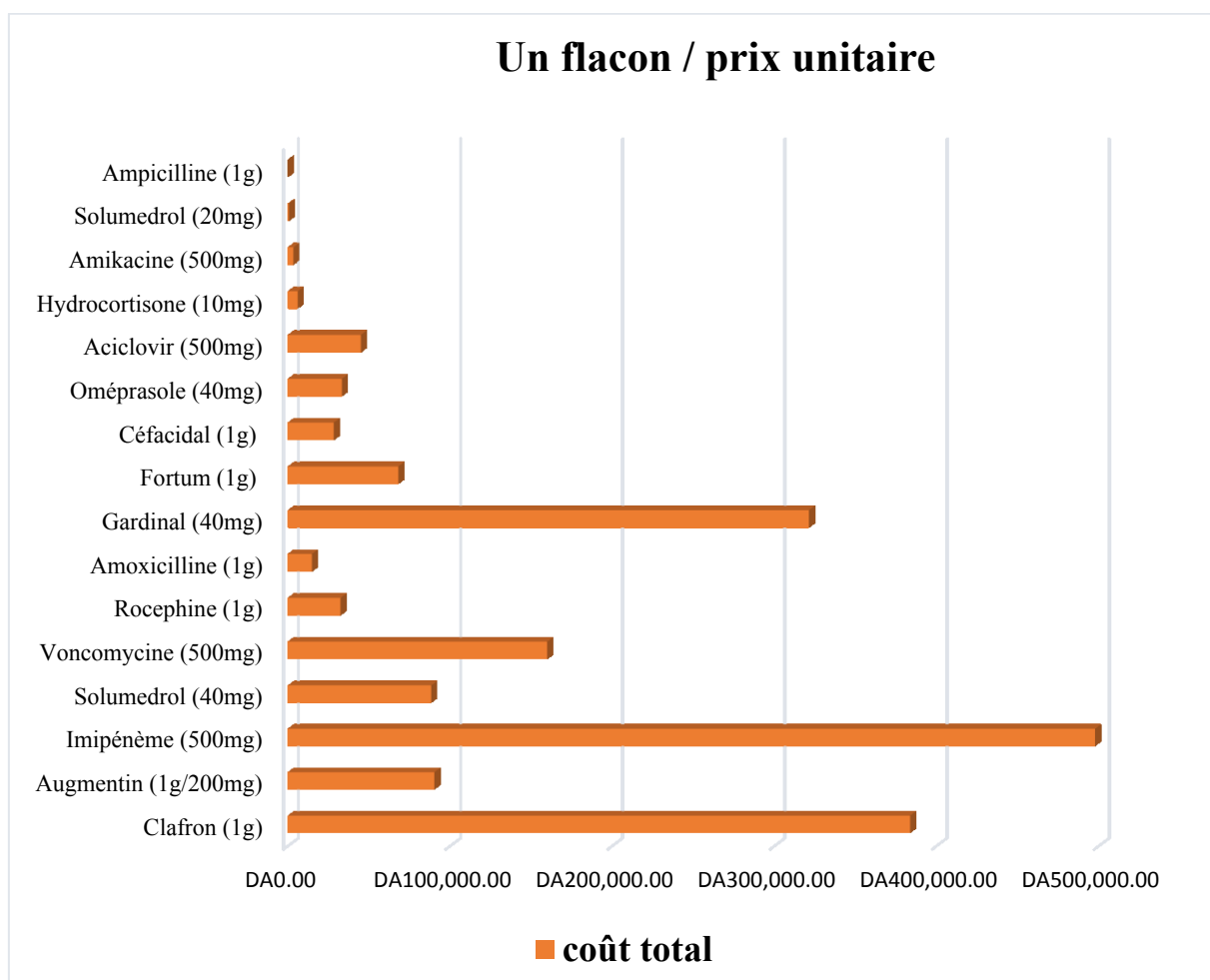


Figure 12: Coût des médicaments nécessitant une préparation magistrale au niveau du service de pédiatrie de l'EHS Mère et Enfant de Tlemcen.

Le coût des différentes préparations réalisées pendant les 4 premiers mois de l'année 2023 est fonction des consommations de chaque médicament et varie de 590.38 DA à 497 688.13 DA.

Remarque : dans notre étude, le consommable n'est pas pris en considération ainsi nous ne pouvons pas estimer le coût entier d'une préparation magistrale.

IV.7. Adaptation de dose :

La prescription d'un médicament sous une forme galénique adaptée à l'enfant assure une sécurité à l'administration tant sur la dose à donner que sur l'observance thérapeutique.

L'adaptation de la posologie s'effectue de façon empirique par division de la dose préconisée pour l'adulte et dont l'administration est parfois permise chez l'enfant en agissant par exemple sur la forme par écrasement d'un comprimé ou ouverture d'une gélule.

Notre travail a pour objectif de sensibiliser les médecins prescripteurs et les préparateurs responsables des adaptations posologiques en leur donnant toutes les informations nécessaires à la mise en forme galénique des préparations magistrales et de les informer que le laboratoire de Pharmacie Galénique avec son équipe de pharmaciens spécialistes se charge des préparations magistrales répondant de la meilleure façon aux besoins de la population visée.

Dans cette perspective, nous avons réalisé au sein de ce laboratoire une préparation magistrale sous forme de gélule d'Amlodipine 2,5mg à partir de gélules d'Amlodipine 10mg et de comprimés d'Amlodipine 5mg. Pour cela, nous avons procédé comme suit :



IV.7.1. Amlodipine gélule à 2.5 mg

IV.7.1.1. Formule :

Amlodipine2.5mg.

Excipientq.s. p.....1 Gélule.



IV.7.1.2. Matière première :

Nom commercial	DCI	Forme galénique	Dosage	Conditionnement	Liste
AMLODIPINE BEKER ®	Amlodipine	Gélule	10 mg	30 gélule/Boite	Liste I

Excipient diluant : Amidon de Maïs.

IV.7.1.3. Matériel :

- Balance de précision.
- Mortier.
- Spatule.
- Eprouvette gradué de 10 ml.
- Gélulier manuel.
- 12 Gélule n°3.



Figure 13: Matériel utilisé au niveau du laboratoire de Pharmacie Galénique de la faculté de médecine de Tlemcen Département de Pharmacie.

IV.7.1.4. Protocole de préparation :

On désire réaliser 12 gélules dosées à 2.5 mg d'Amlodipine à partir de gélule à 10 mg.

- ❖ **1 er étape** : pour réaliser 12 gélules de 2.5 mg nous avons besoin de 30 mg de principe actif qui est l'Amlodipine, soit 3 gélules de 10 mg.
 - On choisit la taille de gélule n°3 destinée à la population pédiatrique.



Figure 14: Différentes tailles des gélules.

❖ **2ème étape : Calculs**

- On mesure le volume apparent des 30 mg d'Amlodipine en utilisant une éprouvette graduée.
 - $V_1 = 2.9 \text{ ml}$
 - $V_2 = 1.9 \text{ ml}$
- ⇒ $V_{\text{moyen}} = 2.4 \text{ ml}$



Figure 15: Mesure du volume apparent.

- On divise le volume apparent par le nombre de gélules à préparer, soit 12, pour trouver le volume d'une seule gélule : $V_{\text{app}} = 0.2 \text{ ml}$.
 - On soustrait ce dernier du volume total de la gélule de taille n°3 pour trouver le volume d'excipient à rajouter. Dans notre cas il n'est pas nécessaire de rajouter l'excipient puisque le volume total de la gélule de taille n°3 est égal à : 0.20 ml .
- ❖ **3ème étape : préparation proprement dite :**
- On répartit la poudre de manière uniforme dans les 12 gélules, en utilisant un gélulier manuel, par simple arasement à l'aide d'une carte.

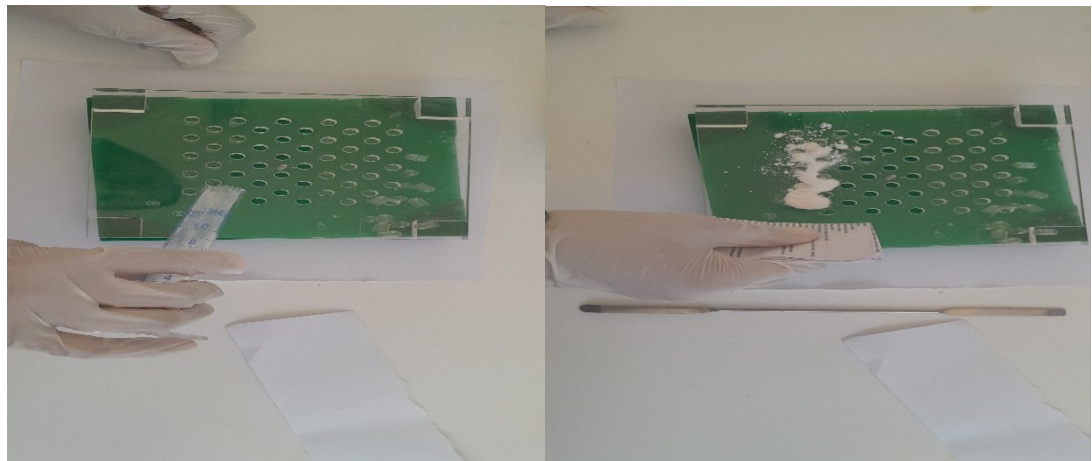


Figure 16: Niveau supérieur : ouverture et remplissage des gélules.

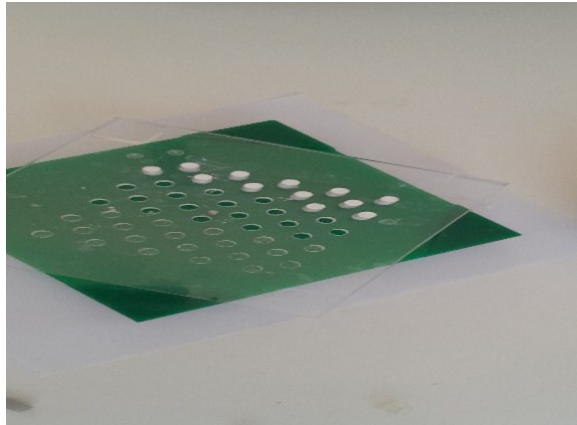


Figure 17: Niveau moyen : fermeture des gélules.

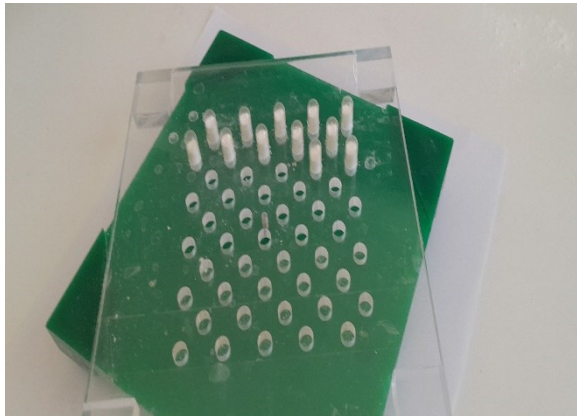


Figure 18: Niveau inférieur : les gélules fermées sont récupérées.



Figure 19: Gélules remplies d'Amlodipine.

IV.7.2. Amlodal gélule à 2.5 mg**IV.7.2.1. Formule :**

Amlodipine bésilate.....2.5mg

Excipient..... q.s. p.....1 Gélule.

**IV.7.2.2. Matière première :**

Nom commercial	DCI	Forme galénique	Dosage	Conditionnement	Liste
AMLODAL®	Amlodipine bésilate	Comprimé	5 mg	30 comprimés/Boite	Liste I

Excipient diluant : Amidon de Maïs.**IV.7.2.3. Matériels :**

- Balance de précision.
- Mortier.
- Spatule.
- Eprouvette gradué de 10 ml.
- Gélulier manuel.
- 10 Gélule n°3.

IV.7.2.4. Protocole de préparation :

Le même que celui suivi précédemment si on désire réaliser 10 gélules dosées à 2.5 mg à partir de comprimés dosés à 5 mg.

- ❖ **1ère étape :** pour ce fait nous avons besoin de 25mg de principe actif soit 5 comprimés dosés à 5mg.
 - On choisit là aussi la taille de gélule n°3 destinée à la population pédiatrique.
 - On écrase les 05 comprimés en utilisant un mortier et un pilon.
- ❖ **2ème étape :** Calculs
 - On mesure le volume apparent des 25mg de principe actif.
 - On le divise par le nombre de gélule à préparer, soit 10, pour trouver le volume d'une seule gélule.

- On soustrait ce dernier du volume total de la gélule de taille n°3 pour trouver le volume de l'excipient à ajouter.
- ❖ **3^{ème} étape** : préparation proprement dite :
 - On mesure le volume de l'excipient à rajouter en utilisant l'éprouvette et on mélange avec les 25mg de poudre de principe actif jusqu'à avoir une préparation homogène.
 - Enfin on réalise le remplissage des gélules de la même manière que précédemment.



Figure 20 : Mélange des gélules

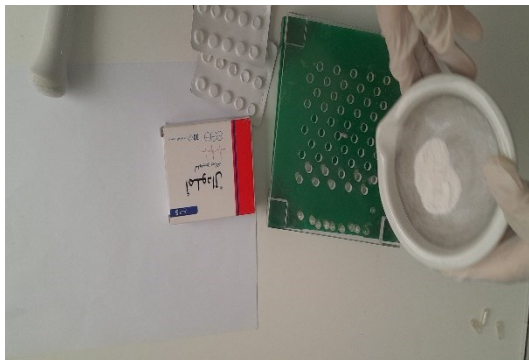


Figure 21 : Remplissage des gélules.



Figure 22:Gélules d'Amlodipine à 2.5mg.

V. Discussion :

V.1. Aspect socio-démographique :

V.1.1. La préparation magistrale varie selon l'âge :

En ce qui concerne notre population d'étude, les enfants dont l'âge oscillait entre 2 et 11 ans ont constitué l'essentiel des patients (47 %) qui ont nécessité une préparation magistrale au service de pédiatrie de l'EHS Mère et Enfant de Tlemcen, suivis des nourrissons et jeunes enfants de (28 jours à 23 mois) avec un taux de 41%. Les autres groupes d'âge sont peu représentés avec des taux de 10 % chez les adolescents (de 12 à 18 ans) et 2 % chez les nouveau-nés à terme (de 0 à 27 jours). Ce qui se rapproche des résultats trouvés par Abrogoua DP, et al dans son étude en 2015 en consultations externes de pédiatrie d'un centre hospitalier universitaire de Cocody (Abidjan, Côte d'Ivoire), qui présentaient des taux de 73,3% chez l'enfant, 18% chez les nourrissons et 8,7% chez le nouveau-né (49).

5-2 Les principales pathologies nécessitant des préparations magistrales :

Différentes pathologies nécessitant une préparation magistrale au niveau du service de pédiatrie de l'EHS Mère et Enfant de Tlemcen ont été notées. Dont les principales étaient la broncho-pneumonie avec un taux de 27%, la méningite 17% et les infections urinaires 14%.

Tandis que, Abrogoua DP, et al dans son étude en 2015 en consultations externes de pédiatrie d'un centre hospitalier universitaire de Cocody (Abidjan, Côte d'Ivoire) trouve la bronchite avec un taux 18 % (49) qui était inférieure à notre taux, d'autre part les données de l'Observatoire National des Méningites Bactériennes de l'enfant du GPIP/ACTIV (Groupe de Pathologie Infectieuse Pédiatrique et Association Clinique et Thérapeutique Infantile du Val de Marne) depuis 2001 à 2007, notent la survenue de 61,7 % des cas (50) ce qui est largement supérieur au taux que nous avons retrouvé. Dr Joan L Robinson et al Société canadienne de pédiatrie en 2014 ont diagnostiqué une infection urinaire chez environ 7 % des cas (51) ce qui est inférieur à notre taux. Cette différence de résultats peut être due à des facteurs socio-économiques, environnementaux ou héréditaires.

V.2. Les classes thérapeutiques nécessitant des préparations magistrales :

Différentes classes thérapeutiques nécessitant une préparation magistrale, en fonction des différentes pathologies citées précédemment, ont été enregistrées au niveau du service de pédiatrie de l'EHS Mère et Enfant de Tlemcen, dont les antibiotiques qui représentent la principale classe avec un taux de 75% suivis des corticoïdes avec un taux de 17%, puis les inhibiteurs de la pompe à protons 4%, les anticonvulsivants 4% et les antiviraux 3%.

Dr S. Djermoune et al dans son étude en octobre 2020, « Sécurisation de la réduction du dosage, cas du préparatoire de la pharmacie du service pharmacie galénique CHU Mustapha Bacha », service de pédiatrie de Blida, a aussi trouvé un taux de 18,19% pour les anti-inflammatoires stéroïdiens (AIS) ce résultat est proche du notre. Par contre, pour les antimicrobiens 18.19 % un taux largement inférieur au notre, Gastro-Entéro Hépatologie 9.09 % et neurologie- psychiatrie 9.09% des taux supérieurs aux notre (29).

Dr S. Ménétré et al dans son étude « préparation et administration des médicaments dans les services de pédiatrie », hôpitaux de Brabois, CHRU de Nancy, France en 2017 retrouve un taux de 25% pour les médicaments des voies digestives et du métabolisme ce qui est supérieur au nôtre et 23% pour les médicaments anti-infectieux à usage systémique, un taux largement inférieur au notre (52).

Dr Zimé Diawara Hermine et al dans son étude : « l'évaluation des besoins en préparations hospitalières pédiatriques dans les centres Hospitaliers universitaires d'Ouagadougou, Burkina Faso en 2022 » retrouve un taux de 40,54% d'Oméprazole, un résultat beaucoup plus important que le nôtre (53).

Les antibiotiques étant la principale classe thérapeutique nécessitant une adaptation posologique avec un taux de 75%, nous avons voulu établir les différents antibiotiques prescrits dans ce cadre au sein du service de l'étude. Nous avons obtenu les résultats suivants : Claforan avec un taux 53%, Augmentin 14%, Vancomycine 9 %, Amikacine 8%, Amoxicilline 6%, Fortum 3%, Ampicilline 3%, Tienam 2 %, Rocéphine 1 %, Céfacidal 1%.

D.P. Abrogouaa dans son étude sur les prescriptions d'antibiotiques en consultations externes de pédiatrie d'un centre hospitalier universitaire de Côte d'Ivoire en 2015 (49), constate une prescription d'Amoxicilline avec un taux de 22.2% et d'Amoxicilline-Acide clavulanique avec un taux de 27% qui sont supérieurs à notre résultat. Zimé Diawara Hermine

dans son étude sur l'évaluation des besoins en préparations hospitalières pédiatriques dans les Centres Hospitaliers Universitaires de Ouagadougou, Burkina Faso en 2022 (53), constate que l'Amoxicilline-Acide clavulanique est utilisé avec un taux de 16,22% un résultat proche du notre, et il trouve que le Céfotaxime (Claforan) était l'antibiotique nécessitant le moins d'adaptation posologique avec un taux de 10.81% ce qui est contraire à notre résultat où nous avons noté un taux de 53%.

Le pourcentage de consommation des médicaments nécessitant une réduction de dose le plus remarqué au niveau de notre service d'étude pendant 4 mois : Claforan, Augmentin et Imipénème avec un taux 63.0%, 6.5% et 5.5% respectivement.

Il a été constaté que Claforan est le médicament le plus consommé car ce dernier est généralement indiqué dans toutes les maladies qui surviennent au service de pédiatrie.

V.3. Coût des médicaments qui nécessitent une préparation magistrale chez les enfants :

Dans un hôpital pédiatrique, l'inadéquation des dosages des spécialités par rapport aux doses prescrites peut conduire à une augmentation des reliquats et donc à une augmentation du risque de perte. L'objectif d'une évaluation économique doit permettre de mieux comprendre les besoins de la population pédiatrique à des médicaments qui devraient être commercialisés sous un dosage plus faible.

Dr CHAUVIN Benoît, CAMUS Maryse et al ont mentionné dans leur étude en 2005 « Standardisation du coût des préparations injectables de l'hôpital Robert Debré, Paris (54) », que le coût moyen d'une préparation, incluant différents éléments (le spécialité pharmaceutique, matériel utilisé pour la préparation, temps en personnel, maintenance et amortissement de l'équipement.) est de 65,38€ (9 550,33 DA).

Dans notre étude, le calcul du coût d'une préparation magistrale n'inclus pas le matériel et le personnel et s'arrête au coût des médicaments injectables seulement car ce sont les seuls médicaments dont l'adaptation posologique est faite au niveau du service de l'étude. Le fait que la fraction non utilisée du flacon soit jetée dans la majorité des cas, montre l'importance du gâchis généré où la majorité du budget dévolu aux médicaments injectables est inutilement

perdue. Alors, la réalisation de préparations adaptées à l'enfant doit passer sous la responsabilité du pharmacien afin d'aller vers une meilleure gestion des reliquats.

V.4. Conduite de la préparation magistrale pédiatrique :

Notre étude, c'est une étude observationnelle, notre objectif est de voir l'adéquation du terrain avec la théorie afin de minimiser les erreurs au maximum et améliorer le circuit d'une préparation. Les actions mises en place répondent à une partie des difficultés du quotidien, elles devront être évaluées. Mais ce travail de sécurisation est loin d'être terminé et peut être étendu par l'amélioration de la qualité des préparations magistrales qui doit sans cesse être renforcée en se basant sur les exigences des bonnes pratiques de préparation.

La préparation et l'administration des solutions injectables constituent un circuit à risque, sachant que c'est la seule préparation disponible au niveau du service, elle doit être réalisée dans une zone aseptique répondant aux contraintes d'assurances qualité quant au respect des BPP. La protection de l'environnement et des manipulateurs doivent également être assurées.

Nous avons constaté qu'il n'existe pas de préparation magistrale sous forme sèche tel que les gélules, pour cela il serait intéressant de collaborer avec le laboratoire de Pharmacie galénique qui dispose de tout le matériel nécessaire pour cela et soumettre ainsi la responsabilité d'une telle préparation à des spécialistes dans le domaine.

Nous avons noté l'absence de système de documentation assurant la gestion de la qualité, la faisabilité et la sécurité de la préparation.

Malheureusement, il n'y a pas de formation continue pour le personnel dans ce domaine, et dans certains cas le choix du solvant de reconstitution se fait aléatoirement sans respecter les BPP et la dilution ne respecte pas forcément les normes. En plus de l'absence de standardisation des règles d'étiquetage des préparations.

C'est dans cette perspective, que nous avons établi un certain nombre de recommandations pour améliorer le circuit de la préparation magistrale.

Conclusion et Recommandations

Conclusion et Recommandations

En conclusion, il ne faut pas oublier que la préparation magistrale reste souvent la seule alternative thérapeutique en cas d'absence de médicament disponible à des dosages ou sous des formes galéniques adaptées. La pédiatrie en est l'exemple le plus probant.

Notre étude relève que les préparations magistrales sont surtout prescrites chez les enfants âgés entre 2 et 11 ans et chez les nourrissons et jeunes enfants âgés de 28 jours à 23 mois au niveau du service de pédiatrie de l'EHS Mère et Enfant Tlemcen.

La seule préparation pédiatrique effectuée au niveau du service d'étude concerne les solutions injectables, à leur tête les antibiotiques. Leur réalisation doit être effectuée en milieu aseptique répondant aux exigences d'assurances qualité quant au respect des BPP pour éviter le risque infectieux. Quant aux autres formes galéniques tels que les gélules, il serait intéressant de collaborer avec le laboratoire de Pharmacie galénique pour élargir la gamme des préparations nécessitant une réduction de doses et soulager ainsi un maximum de patients.

De telles études, évaluant les pratiques courantes, s'intègrent dans une démarche qualité et soulignent la nécessité d'élaborer des médicaments et des équipements adaptés à la pédiatrie et surtout des formes galéniques adaptées à cette catégorie de patients. Dans l'attente de ceux-ci, il est très important d'améliorer la collaboration entre les pharmaciens et les cliniciens en rédigeant des procédures de prescription et d'administration qui peuvent être inspirées des normes déjà existantes, c'est dans cette perspective que nous avons établi un carnet de recommandations pour améliorer le circuit de la préparation magistrale.

De la prescription à l'administration de la préparation magistrale, quelles recommandations ?

1. Prescription et protocole :

Lorsque le médecin prescrit une préparation magistrale, celle-ci doit suivre certaines règles :

- Utiliser un ordonnancier classique.
- Préciser la forme galénique souhaitée. Exemple : gélules
- Ecrire le nom de la spécialité ou la DCI (attention aux différents sels utilisés). Exemple : Topiramate.
- Soyez le plus précis possible si l'enfant présente un trouble de la déglutition ou toute pathologie ou allergie, l'empêchant d'utiliser les spécialités adaptées aux enfants existant déjà sur le marché. Exemple : allergie au lactose, enfant nourri par sonde de gastrostomie.
- Indiquer la posologie de la préparation prescrite. Exemple : 1 gélule 2 fois par jour.
- Indiquer le dosage souhaité. Exemple : 50mg
- Le cas échéant, indiquer si la préparation est destinée à un nourrisson ou un enfant.
- Apposer la mention « prescription à but thérapeutique en l'absence de spécialité équivalente disponible » si vous souhaitez que la préparation puisse être présentée au remboursement.
- Nom, prénom, âge et poids de l'enfant.
- La date de prescription et éventuellement celle souhaitée pour la délivrance.
- La signature du prescripteur.



The diagram shows a sample medical prescription form with callouts for specific fields:

- Forme galénique**: Points to the prescription text: "Faire préparer 30 gélules de Mélatonine 1 mg sur cellulose."
- Nom - Âge - Poids de l'enfant**: Points to the patient information: "Enfant XXXX", "Né le xx/xx/xx", "Poids : xx kg".
- Dosage souhaité**: Points to the prescription text: "Mélatonine 1 mg, 1 gélule le soir QSP 1 mois."
- Exipient à utiliser si besoin**: Points to the prescription text: "Faire préparer 30 gélules de Mélatonine 1 mg sur cellulose."
- Posologie**: Points to the prescription text: "Mélatonine 1 mg, 1 gélule le soir QSP 1 mois."
- Nom de la spécialité ou de la DCI**: Points to the prescription text: "Mélatonine 1 mg, 1 gélule le soir QSP 1 mois."

The form itself contains the following text:

Docteur XXX XXXX
Diplômé de la Faculté de Médecine de Sorbonne Université
MEDECINE GÉNÉRALE
122 boulevard Saint-Germain
75006 Paris
TEL : 01 23 45 67 89
FAX : 01 98 76 54 32
CONSULTATIONS SANS RENDEZ-VOUS
N° RPPS
Le 25/09/2017
Enfant XXXX
Né le xx/xx/xx
Poids : xx kg
Faire préparer 30 gélules de Mélatonine 1 mg sur cellulose.
Mélatonine 1 mg, 1 gélule le soir QSP 1 mois.
Prescription à but thérapeutique en l'absence de spécialité équivalente disponible.
Docteur XXXX



Recommandation

Informatisation du circuit de l'PM

- Une informatisation de la prescription à l'administration en passant par la préparation proprement dite est indispensable pour une sécurité maximale.

Etablissement d'un protocole validé

- Il est recommandé d'avoir un protocole validé, conjointement entre la pharmacie et le service de soins, qui doit tenir compte de l'organisation locale et contenir au minimum les informations suivantes:
 - La surveillance biologique.
 - Les voies d'abord.
 - Les objectifs de la préparation magistrale (pour qui ? quels besoins ?)
 - Les conditions optimales facilitant la prescription.
 - Les complications possibles et leurs prises en charge.
 - L'organisation des circuits (commande, fabrication, distribution, stockage).
 - La manipulation des préparations magistrales.



Recommandation

les mesures
préventives
spécifiquement
pédiatriques pour la
préparation magistrale:

- Poids de l'enfant au moment de sa maladie.
- Le poids exprimé en mg/kg qui ne doit pas entraîner la prescription d'une dose supérieure à la dose adulte.
- Description de toutes les étapes de calcul sur la prescription pour une vérification par le pharmacien et l'infirmière.



Recommandation

2. Préparation :

Les préparations magistrales doivent respecter les BPPrH, et des précautions sont prises aux différents stades de la préparation pour diminuer les risques de contamination.



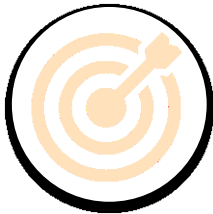
Présence d'un Pharmacien

Les préparations sont réalisées sous la responsabilité du pharmacien par des personnes compétentes, qualifiées et régulièrement formées.



Stérilité

La garantie de la stérilité ne dépend pas uniquement des contrôles réalisés sur les préparations terminées.

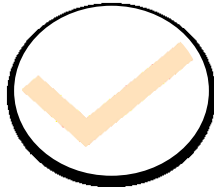


Respect d'un protocole

Les opérations des préparations et de contrôle suivent des procédures et des instructions bien définies.



Recommandation



Validation

Toute méthode de préparation et de contrôle doit être validée ainsi que toute modification apportée ultérieurement.



Contrôles

Des contrôles adaptés garantissent que les matières premières, les articles de conditionnement et les préparations sont conformes aux spécifications.



Répartition aseptique

Il existe deux méthodes de préparation magistrale concernant les solutions injectables : la répartition aseptique en système ouvert et la répartition aseptique en système clos qui demeure la méthode de choix.



Étiquetage et conservation

Les préparations doivent être étiquetées et immédiatement stockées dans des conditions compatibles avec leur conservation.



Respect de la date limite d'utilisation

La date limite d'utilisation des préparations terminées est justifiée sur la base d'essais de stabilité, d'études bibliographiques ou toute autre approche appropriée.



Recommandation

3. Documentation :

Un système documentaire adapté est constitué, il est essentiel dans la gestion de la qualité.

Les documents doivent être : clairs, utiles, exploitables et bien gérés.



Document: Ils doivent être créés, approuvés, validés, datés signés, référencés, indexés, mis à jour et archivés par des personnes compétentes et archivés.



Faisabilité : la documentation doit contenir le nécessaire pour valider la faisabilité de la préparation.



Sécurité: les documents doivent permettre d'apprécier la sécurité de la préparation magistrale et l'absence de risque de santé du patient à qui elle sera administrée.



Compatibilité et stabilité : les documents doivent permettre d'apprécier la compatibilité des matières premières et la stabilité physico-chimique de la PM.



Recommandation

4. Locaux et équipements :

Les préparations magistrales peuvent être sous différentes formes, la forme sèche n'est pas exigeante et un simple local propre permet sa réalisation contrairement aux solutions injectables qui sont censées être réalisées dans des zones d'atmosphère contrôlée classées selon leur niveau de contamination. Chaque opération de préparation requiert un niveau approprié de propreté de l'environnement de façon à réduire le risque de contamination particulaire ou microbienne des matières premières et des préparations terminées.



Accès au ZAC

• L'espace de travail et l'espace réservé au public sont suffisamment vastes. Les zones de réception, de stockage, de préparation et de dispensation sont agencées de manière à minimiser le risque de confusion, d'erreur et de contamination.

Contrôle de ZAC

• Les zones d'atmosphère contrôlée sont constituées de locaux et/ou d'équipements dont les qualités microbiologiques et particulières sont maîtrisées.

Pression

• Les zones entre lesquelles il est important de maintenir une différence de pression sont équipées d'un indicateur de gradient de pression et ce gradient de pression est régulièrement relevé ou consigné de toute autre manière et si possible relié à un système d'alarme.



Recommandation

Température et Air

- . L'éclairage, la température, l'hygrométrie et la ventilation doivent être appropriés afin de ne pas affecter les conditions de stockage des médicaments ainsi que leur qualité durant la préparation.
- . L'air des ZAC quelle que soit la classe est filtré sur des filtres HEPA.

Type d'équipement

- . Deux types d'équipements permettent l'obtention d'une classe A : flux d'air laminaire unidirectionnel, isolateur en surpression.

5. Personnel :



Recommandation



- Une propreté et une hygiène du personnel de haut niveau sont essentielles.

- Tous les membres du personnel doivent respecter des principes de BPPH.

- La garantié d'une bonne application des procédure et des règles autour de l'activité de préparation magistrale passe par une formation initiale et continue de tout personnel amené à traivaller au préparatoire. Une évaluation régulière des connaissances et des pratiques permettrait de corriger régulièrement toute dérive.

- Les vêtements, y compris les gants, les masques et les autres protections et leur qualité sont adaptés aux préparations et aux classes des zones de travail. ils sont portés de façon à protéger le produit des contaminations.



Recommandation

- Le pharmacien est responsable de la mise en oeuvre et du maintien des bonnes pratiques.

- Le nombre de personnes présentes dans les zones de préparation doit être le minimum possible.

- L'accès aux différentes zones est limité, le déplacement du personnel dans ces zones est maîtrisé.



Recommandation

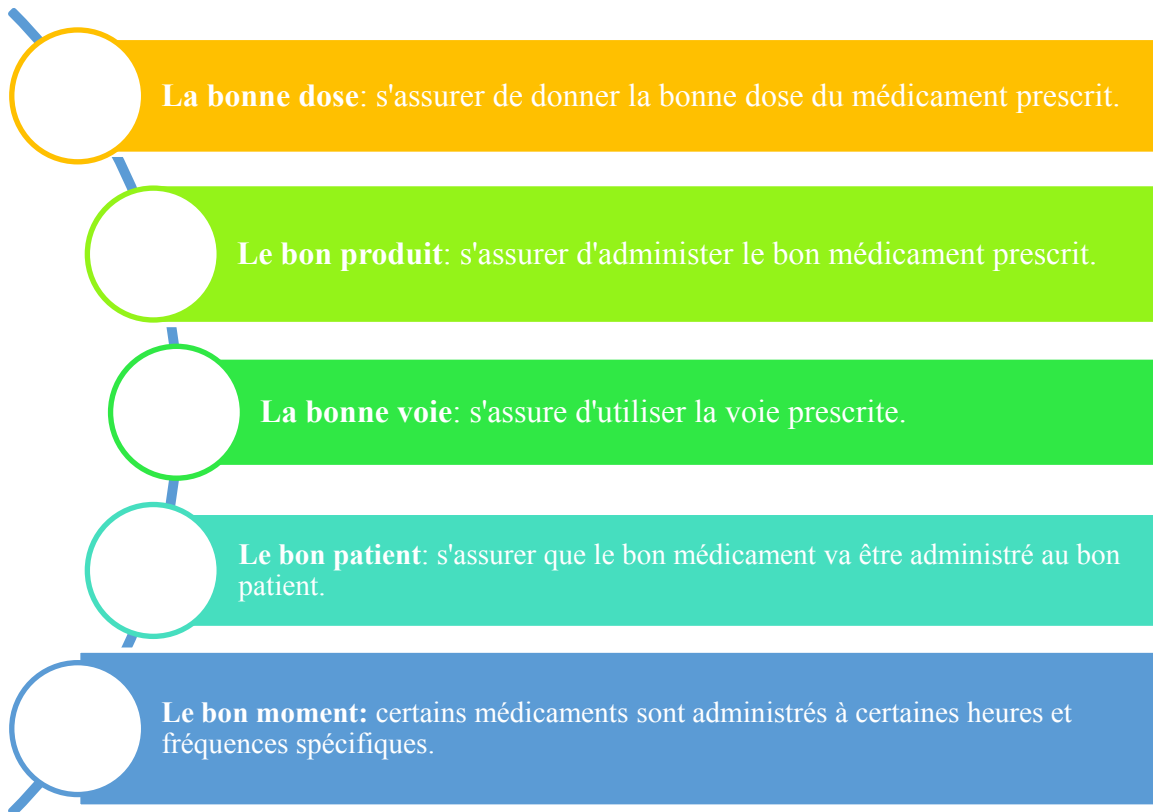
6. Modalités d'administration de PM chez l'enfant :

Les bonnes pratiques spécifiques complètent les bonnes pratiques générales de l'administration des médicaments.

Les erreurs médicamenteuses ont des conséquences plus importantes dans la population pédiatrique.



- ❖ Principaux enjeux : Le fil conducteur de la sécurisation de l'administration médicamenteuse repose sur la règle des 5 B.



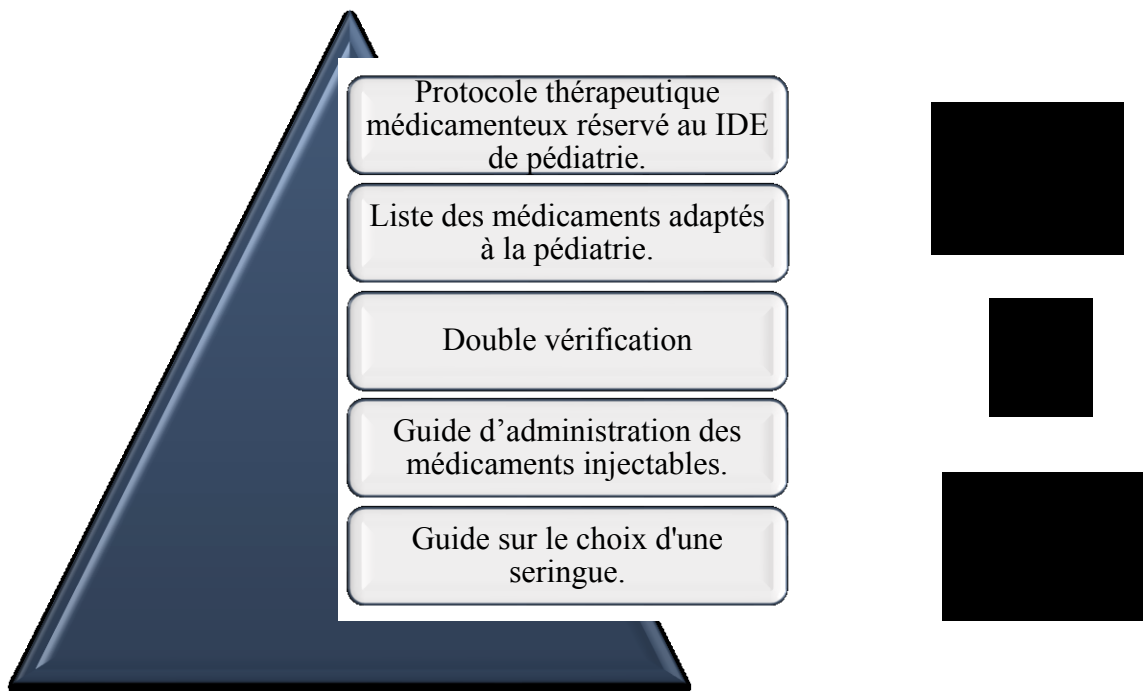


Recommandation

❖ Éléments contributifs majeurs :

• La dose de médicaments chez l'enfant est adaptée à son poids. Or la plupart des médicaments utilisés en pédiatrie sont présentés et conditionnés pour les adultes. Il est donc nécessaire de fractionner les doses de médicaments disponibles, de préparer la dose à administrer à un volume ou à une concentration calculés à partir d'un dosage réservé à l'adulte.

❖ Les outils :





Recommandation

↳ Administration des formes injectables :

Les médicaments injectables largement utilisés en établissement de santé, nécessitent une vigilance plus soutenue lors de la prescription, de la préparation et de l'administration car ils utilisent une voie d'administration à haut risque.

Eléments contributifs majeurs

- Différentes étapes constituent la préparation des formes injectables, ce qui génère davantage de risques potentiels compte tenu :
- Des produits eux-mêmes.
- De la voie d'administration particulièrement à risque (intraveineuse, intrathécale, Intra musculaire, etc.)
- De la vitesse de diffusion et de l'irréversibilité de l'effet attendu.
- Des incompatibilités éventuelles avec le type de solvant et avec d'autres médicaments.
- De la durée d'administration (bolus ou perfusion continue).
- Chaque produit présente des particularités de dilution, des éléments de stabilité et de compatibilités.
- La voie d'administration présente un risque élevé d'infection en dehors de l'application stricte des recommandations du CCLIN.
- L'acte d'administration par lui-même nécessite une évaluation infirmier(ère) sur la qualité des abords.
- La préparation des injectables en salle de soins n'est pas à l'abri d'interférences continues.
- À cela s'ajoutent des défaillances humaines et/ou organisationnelles, qui peuvent survenir au niveau des prescriptions, des calculs (dose, dilution, programmation de la vitesse de perfusion) ou lors des nombreuses manipulations (asepsie, erreurs, oublis et confusions au moment de l'étiquetage...) En raison d'un environnement peu propice et du niveau de connaissance.



Recommandation

Préconisations

- Informer le patient/entourage sur son rôle dans la surveillance.
- Assurer la formation du personnel.
- Garantir l'asepsie de la préparation.
- Ne jamais préparer à l'avance.
- Standardiser les règles de préparation notamment pour la perfusion continue en seringue électrique.
- En cas de graduation, l'étiquette est apposée de telle sorte que la graduation reste visuelle.
- Éviter toute interruption du professionnel qui prépare.
- Double vérification pour certaines préparations (pour les calculs de doses, les produits injectables à haut risque).

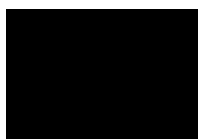
l'étiquetage

- Nom du patient, nom du médicament, contenu détaillé concentration, date et heure de la préparation, la voie d'administration IM, IV, SC, signature de l'infirmier(ère).
- Étiqueter les seringues (pas sur la graduation).
- Étiqueter et identifier les préparations à tout moment de la production.

Exemple d'étiquetage

NOM PATIENT :
TRAITEMENT :
dosage/dilution :
voie
H de début : H de fin :
Débit : ml/h
Préparé par

Conclusion et Recommandations



Recommandation



GUIDE D'ADMINISTRATION DES MÉDICAMENTS INJECTABLES EN

PEDIATRIE :

Etape 1 Nom de la spécialité	Etape 2 Conditionnement	Etape 3 Reconstitution	Etape 4 Dilution	Etape 5 Mode d'administration	Etape 6 Particularités
(DCI = principe actif)		-Solvant de reconstitution -Stabilité après reconstitution ou ouverture. - Si solvant souligné = utiliser spécifiquement le solvant indiqué pour la reconstitution puis diluer comme indiqué à l'étape 4.	-Solvant de dilution. -Stabilité après dilution.	-Directives d'administration. - Si la voie (VVP ou VVC) n'est pas spécifiée, la concentration indiquée est valable pour l'administration par VVP.	- Propriétés du médicament PH, osmolarité/osmolalité (si non spécifié, valeur de la solution mère), compatibilité, excipients, effets indésirables, précautions. - Les infos sur la compatibilité ne sont pas exhaustives. Si un médicament ou un solvant ne sont pas indiqués, cela ne veut pas dire qu'ils sont compatibles !
ACICLOVIR	Amp. 250 mg -Ne pas mettre au frigo	Reconstitution avec 10 mL H ₂ O ou NaCl 0.9% (conc. 25 mg/mL) -Stable 8h	-Dilution avec NaCl 0.9% (conc. 2.5 à 5 mg/mL) uniquement -Ne pas diluer avec Glucose 5% ! -Stable 8h	-Perfusion IV sur 1h -Si restriction hydrique : Administration non diluée en perfusion (conc. 25 mg/mL) par VVC sur 1h.	-PH 11 -Osmolarité : 190 mOsm/L (25 mg/mL) - Incompatible avec nutrition parentérale (APT, émulsions lipidiques, Omegaflex, Pediaven, PeriOlimel) -Ne pas utiliser des conc. > 5 mg/mL et < 25 mg/mL (risque de précipitation) ; si restriction hydrique (25 mg/mL uniquement)
Amikacine	Amp. 500 mg / 2 mL	Solution	- Mini-perfusion :	-IM profond (conc. 50	-PH 4.2 à 4.8 -Compatible avec

Conclusion et Recommandations

	(250 mg/mL)		dilution avec NaCl 0.9% ou G5% (conc. max. recommandée ≤ 5 mg/mL) -Stable 24h	mg/mL) -Mini-perfusion IV sur 30 à 60 min	G10% -Incompatible avec pénicillines, céphalosporines, héparine Contient des sulfites (antioxydant) -IM : Tpic 45 à 120 min. Absorption plus lente et C _{pic} plus bas que par voie IV. Absorption variable en particulier chez très petit enfant
Céfotaxime	Flacon-amp. 0.5 g	IM : Reconstitution 0.5g avec 2 mL H ₂ O ou lidocaïne 0.5 à 1% (vol. final 2.2 mL, conc. 230 mg/mL) IV : Reconstitution 0.5g avec 2.3 mL H ₂ O (vol. final 2.5 mL, conc. 200 mg/mL)	-IV : dilution avec NaCl 0.9% ou G5% (conc. max. 40 mg/mL) -Stable 12h.	-IM profond Attention si lidocaïne : valider utilisation lidocaïne pour le patient avec médecin (dose max. lidocaïne lors d'anesthésie locale : chez NN 3 mg/kg/dose et chez enfant : 4.5 mg/kg/dose, max 300 mg, ne pas répéter à moins de 4h) -IV lent sur 3 à 5 min (conc. max 200 mg/mL par VVP ou VVC) -Mini-perfusion sur 20 à 30 min (conc. max. 40 mg/mL par VVP ou VVC) -Perfusion IV continue (conc. max. 40 mg/mL par VVP ou VVC).	-PH 4.5 à 6.5 -Osmolarité : 880 mOsm/L (250 mg/mL) et 460 mOsm/L (50 mg/mL dans G5%) -Compatible avec G10%, metronidazole, caféine -Incompatible avec vancomycine -Flacon-amp. contient 24 mg (1 mmol) de Na ⁺ Arythmies possibles lors d'injection trop rapide (< 1 min).
Amoxicilline + acide clavulanique	- Flacon-amp. 550 mg enfant (500 mg + 50 mg).	Reconstitution avec 10 mL H ₂ O ou NaCl 0.9% (conc. 50 mg/mL)	-Dilution avec NaCl 0.9% -Stable 1h.	-Flacon 550 mg ou 1.1 g enfant : IV lent sur 3 à 5 min (conc. max 50 mg/mL)	-PH 8 à 10 Contient 2 principes actifs. Prescription se fait en amoxicilline (AMOX). A valider !

Conclusion et Recommandations

	-Flacon-amp. 1.1 g enfant (1000 mg + 100 mg) Ratio 10 : 1	AMOX) -A utiliser de suite Reconstitution avec 20 mL H2O ou NaCl 0.9% (conc. 50 mg/mL AMOX) -A utiliser de suite	AMOX) -Mini-perfusion IV sur 30 à 60 min (conc. recommandée 10 mg/mL AMOX, max 50 mg/mL) - <3 mois : de préférence en mini-perfusion sur 30 à 60 min	-Stabilité réduite dans solutions glucosées (stable 30 min dans G5%) -Compatible en Y avec nutrition parentérale -Incompatible avec aminoglycosides (ex. gentamicine) -IM voie non recommandée. -Flacons à 550 mg et 1.1 g contiennent resp. 1.4 et 2.8 mmol de Na ⁺ et 0.25 et 0.5 mmol de K ⁺ -Forme enfant contient moins d'acide clavulanique (↗ péristaltisme de l'intestin grêle) → risque diminué de diarrhée avec forme enfant. Dose recommandée d'acide clavulanique : 4 à 5 mg/kg/dose.	
Amoxicilline	Flacon-amp. 250 mg Flacon-amp 500 mg	-IM : Reconstitution avec 1.5 mL H2O ou lidocaïne 1% -IV : Reconstitution avec 5 mL H2O ou NaCl 0.9% (conc. 50 mg/mL) -A utiliser de suite. -IM : Reconstitution avec 2.5 mL H2O ou lidocaïne 1% -IV : Reconstitution avec 10 mL H2O ou NaCl	-Mini- perfusion IV : dilution avec NaCl 0.9% (conc. 10 à 40 mg/mL) -Dans NaCl 0.9% : stable 12h -Dans G5% ou G10% : stable 1h.	-IM -IV lent sur 3 à 5 min (conc. max 50 mg/mL) -Mini-perfusion IV sur 30 min (conc. 10 à 40 mg/mL) -Doses > 30 mg/kg : perfusion IV sur 30 min si possible -NEONAT : IV lent sur 3 à 5 min (50 mg/mL)	-PH 8.6 à 9.0 -Compatible en Y avec nutrition parentérale, G10% -Stabilité réduite dans solutions glucosées (stable 1h dans G5%, G10% ou Glucosalin) -Incompatible avec aminoglycosides (ex. gentamicine) -Biodisponibilité PO excellente -Flacon-amp. à 250 mg, 500 mg et 1 g contiennent resp. 0.7, 1.4 et 2.8 mmol de Na ⁺ .

Conclusion et Recommandations

		0.9% (conc. 50 mg/mL) -A utiliser de suite.			
	Flacon-amp 1 g	- IV : Reconstitution avec 20 mL H ₂ O ou NaCl 0.9% (conc. 50 mg/mL) -A utiliser de suite.			
Ceftazidime	-Flacon-amp. 500 mg -Flacon-amp. 1g -Conserver à l'abri de la lumière.	- IM : Reconstitution avec 1.5 à 3 mL H ₂ O ou lidocaïne à 0.5% ou 1% - IV : 500 mg : reconstitution avec 5 mL H ₂ O ou NaCl 0.9% (Vol final 5.6 mL, conc. 96 mg/mL) 1 g : reconstitution avec 10 mL H ₂ O ou NaCl 0.9% (vol final 11.1 mL, conc. 92 mg/mL) -Formation de CO ₂ lors de la reconstitution, suivre instructions selon mode d'emploi -Stable 24h	IV : dilution possible avec NaCl 0.9% ou G5% (conc. 1 à 40 mg/mL) -Stable 12h -Conc. 40 mg/mL : stable 24h.	- IM (dose < 1 g) -> inf. sévères privilégier voie IV Attention si lidocaïne : valider utilisation lidocaïne pour le patient avec médecin (dose max. lidocaïne lors d'anesthésie locale : chez NN 3 mg/kg/dose et chez enfant : 4.5 mg/kg/dose, max 300 mg, ne pas répéter à moins de 4h d'intervalle) -IV lent sur 3 à 5 min (conc. max. 100 (-180) mg/mL) -Mini-perfusion IV sur 15 à 30 min (conc. max. 40 mg/mL) -Perfusion IV continue (conc. max. 40 mg/mL)	-PH 5 à 8 -Compatible avec G5%, G10% - Incompatible avec aminoglycosides (ex. gentamicine), vancomycine -Flacon-amp. à 500 mg contiennent 1.15 mmol de Na ⁺
Phénobarbital Ne pas confondre avec Phénobarbital 2% Bichsel (pour l'adulte,	-Flacon-amp. 40 mg -Conserver à l'abri de la lumière.	Reconstitution avec solvant fourni (2 mL H ₂ O) (conc. 20 mg/mL)	-Dilution avec NaCl 0.9% ou G5% -Stable 1h.	- IM - IV lent sur 3 à 5 min (conc. max 20 mg/mL) -Mini-perfusion IV sur 10 à 20 min, débit max 1	-PH 9 à 11 -Osmolarité : 200 mOsm/L - Incompatible avec les solutions acides -Eviter extravasation car très agressif (de

Conclusion et Recommandations

contient				à 2 mg/kg/min	préférence VVC si
EtOH,>10'000				(max. 30 mg/min	disponible)
mOsm/L)				; si >60 kg max.	-Risques si
				60 mg/min)	administration trop
				(conc. max 20	rapide :
				mg/mL)	hypotension, apnée,
					dépression
					respiratoire,
					laryngospasme.
Ésoméprazole	-Flacon-amp. 40 mg -Conserver à l'abri de la lumière.	Reconstitution avec 5 mL de NaCl 0.9% ou G5% (conc. 8 mg/mL) -NaCl 0.9% : stable 12h -G5% : stable 6h.	-Dilution avec NaCl 0.9% ou G5% (conc. 0.8 à 8 mg/mL) -NaCl 0.9% : stable 12h -G5% : stable 6h -Conc. < 0.8 mg/mL : stabilité réduite de l'ésoméprazole -Si restriction hydrique sévère : Conc. > 8 mg/mL possible mais pH élevé, VVC si possible	-IV lent sur 3 à 5 min -Mini-perfusion IV sur 10 à 30 min -Perfusion IV continue.	-PH 9 à 11 -Incompatible avec nutrition parentérale, G10%. -Coloration brun-violette lors de dégradation.
Vancomycine	-Flacon-amp. 500 mg -Conserver à l'abri de la lumière.	Reconstitution avec 10 mL H2O (conc. 50 mg/mL) -A utiliser de suite.	-Dilution avec NaCl 0.9% ou G5% ou G10% (conc. max. 5 mg/mL sur VVP) -Stable 24h.	-Perfusion IV sur au moins 60 min (conc. max. 5 mg/mL) -Débit max. 15 mg/kg/h (10 mg/min) -Si restriction hydrique : conc. 10 mg/mL par VVC	-PH 2.5 à 4.5 -Osmolalité 57 à 254 mOsm/kg -Compatible avec G10% et en Y avec nutrition parentérale (APT), lipides, héparine (< 1 UI/mL), flush hépariné pédiatrique -Incompatible avec héparine (>1 UI/mL), béta-lactames -IM : voie non recommandée.

❖ Infos complémentaires :



Compatibilité:

compatibilité valable par paires de médicaments (deux par deux) aux concentrations usuelles.

Osmolarité:

l'osmolarité(mOsm/L) osmolarité (mOsm/L)des solutions varient en fonctions de la concentration du médicament et du solvant de dilution utilisé. Elles sont donc approximatives. Elle sont utiles lors du choix de la voie veineuse (VVP vs VVC)



Reconstitution:

solution recommandée (diluant) pour la dilution et la reconstitution d'une poudre lyophilisée.



Dilution:

Les informations concernant la compatibilité physique et chimique avec des diluants et des liquides de perfusion.



Stabilité de la préparation :

Expiration recommandée pour la dernière injection ou infusion préparée.



Références Bibliographiques

Références Bibliographiques

1. Brion F, Prot-Labarthe S, Rouault A, Bourdon O. Médicaments et pédiatrie. Pharmacie Clinique et Thérapeutique: Elsevier; 2018. p. 1119-32. e1.
2. Trigory L, Ménétré S, May I. Analyse des non-conformités de la fabrication de gélules à doses pédiatriques adaptées et axes d'amélioration. Le Pharmacien Hospitalier et Clinicien. 2013;48(3):182-8.
3. Mastrorillo C. Évolution des préparations médicamenteuses à l'officine au travers de données collectées sur la période 2002-2010 dans le cadre de stages de fin d'études des étudiants de la faculté de pharmacie de Grenoble. 2011.
4. Desruet M-D, Bolot C, Bourrel F, Francois-Joubert A, Couret I, Pelegrin M, et al. Préparations magistrales en radiopharmacie: contraintes liées à la mise en place. Médecine Nucléaire. 2010;34(11):620-4.
5. Medisca. Historique et évolution de la préparation magistrale: www.medisca.ca 2022 [Available from: <https://www.medisca.ca/fr/preparation-magistrale/historique-et-evolution>.
6. Chauveau S. Les origines de l'industrialisation de la pharmacie en France avant la Première Guerre mondiale. Histoire, économie et société. 1995:627-42.
7. Lehmann H. Les préparations magistrales et officinales de phytothérapie en France et en Suisse: aspects scientifiques et législatifs. 2016.
8. Mascret C. Les préparations à l'officine. Actualités Pharmaceutiques. 2019;58(588):31-2.
9. Watson CJ, Whitley JD, Siani AM, Burns MM. Pharmaceutical compounding: a history, regulatory overview, and systematic review of compounding errors. Journal of Medical Toxicology. 2021;17(2):197-217.
10. Gudeman J, Jozwiakowski M, Chollet J, Randell M. Potential risks of pharmacy compounding. Drugs in R&D. 2013;13(1):1-8.
11. Czaja AS, Fiks AG, Wasserman RC, Valuck RJ. Beyond the Label: Steering the Focus Toward Safe and Effective Prescribing. Pediatrics. 2017;139(5).
12. Hepburn CM, Gilpin A, Autmizguine J, Denburg A, Dupuis LL, Finkelstein Y, et al. L'amélioration des médicaments à usage pédiatrique: une prescription pour les enfants et les adolescents canadiens. Paediatrics & Child Health. 2019;24(5):336-9.
13. van den Anker J, Reed MD, Allegaert K, Kearns GL. Developmental changes in pharmacokinetics and pharmacodynamics. The Journal of Clinical Pharmacology. 2018;58:S10-S25.
14. Simar MR. Pediatric drug development: the international conference on harmonization focus on clinical investigations in children. Drug information journal: DIJ/Drug Information Association. 2000;34(3):809-19.
15. Gahr CPSM. Pädiatrie 3, vollständig neu bearbeitete Auflage Mit 676 größtenteils farbigen Abbildungen und 423 Tabellen: Springer; 2009.
16. Breitzkreutz J, Boos J. Paediatric and geriatric drug delivery. Expert opinion on drug delivery. 2007;4(1):37-45.
17. Lentze MJ, Schaub J, Schulte F-J, Spranger J. Pädiatrie: Grundlagen und Praxis: Springer-Verlag; 2013.
18. Kearns GL, Abdel-Rahman SM, Alander SW, Blowey DL, Leeder JS, Kauffman RE. Developmental Pharmacology — Drug Disposition, Action, and Therapy in Infants and Children. New England Journal of Medicine. 2003;349(12):1157-67.
19. Calza A. Effets des topiques chez l'enfant: de la toxicité à l'eczéma de contact. Médecine et hygiène. 2003:861-3.
20. Lajoinie A, Henin E, Kassai B. Choisir la forme pharmaceutique orale la plus adaptée à l'enfant. Archives de Pédiatrie. 2015;22(8):877-85.
21. Karl HW, Keifer AT, Rosenberger JL, Larach MG, Ruffle JM. Comparison of the safety and efficacy of intranasal midazolam or sufentanil for preinduction of anesthesia in pediatric patients. The Journal of the American Society of Anesthesiologists. 1992;76(2):209-15.

Références Bibliographiques

22. Henderson J M, Brodsky D A, Fisher D M, Brett C M, Hertzka R E. PREINDUCTION OF ANESTHESIA IN PEDIATRIC PATIENTS WITH NASALLY-ADMINISTERED SUFENTANIL. *Anesthesiology*. 1987;67(3):A495-A.
23. Jacques J. Utilisation de la Voie Intranasale en Médecine D'Urgence. *Louvain Médical*. 2016;223-30.
24. Werfel S, Boeck K, Abeck D, Ring J. Besonderheiten der topischen Behandlung im Kindesalter. *Der Hautarzt*. 1998;49(3):170-5.
25. CAMARA MCA. UNIVERSITE DE BAMAKO FACULTE DE MEDECINE DE PHARMACIE ET D'ODONTO-STOMATOLOGIE. 2006.
26. Use CfMPfH. Reflection Paper: Formulations of choice for the paediatric population. European Medicines Agency, EMEA London. 2005.
27. Breitzkreutz J. Kindgerechte Arzneiformen. *Monatsschrift Kinderheilkunde*. 2005;153(8):726-34.
28. Andrieu V, Reynier J-P. La galénique au service de la sécurité chez l'enfant. *Thérapies*. 2004;59(6):599-601.
29. Djermoune S, Benaziz O, Ayachi N, Zabari K, Hariti N, Ayoune Y, et al. Sécurisation de la réduction du dosage, cas du préparatoire de la pharmacie du CHU Blida. *Journal de la faculté de médecine de Blida*. 2020:31-3.
30. Pref (Pharmaciens des Préparatoires de France Adupsm. Prescrire en pédiatrie en toute sécurité: www.preparationmagistrale.fr 2022 [Available from: <https://www.preparationmagistrale.fr/news.php?id=122>.
31. Laville P. Pratique du drainage homéopatique au centre de santé Saint-Jacques. *La Revue d'Homéopathie*. 2016;7(2):74-7.
32. Quemoun A-C. *Homéopathie guide pratique*: Éditions Leduc. s; 2010.
33. Le Roux P. *Homéo-Pitchoun: Guide pratique de l'homéopathie pédiatrique*: Editions Publibook; 2008.
34. de Trazegnies O, Popowski P. *Pédiatrie et Homéopathie*: Editions Le Manuscrit.
35. Rombaux-Gilleron P. *Phytothérapie et aromathérapie chez le nourrisson et l'enfant: application aux troubles cutanés* 2021.
36. Roulet L, Maillard N, Dupuis A. Bonnes pratiques de préparations: Le projet de l'Afssaps. *Actualités Pharmaceutiques Hospitalières*. 2007;3(11):39-43.
37. Tep K, Nguyen M, Ferry M, Vincent-Bruel A, Fauvelle F. Assurance-qualité au préparatoire: maîtrise de la non-conformité. *Le Pharmacien Hospitalier*. 2006;41(167):195-203.
38. Megerlin F. La «préparation magistrale» en droit français: un lot exclusif par patient? *Médecine & droit*. 2018;2018(152):122-8.
39. de Pharmacopée B. Le principe du Formulaire Thérapeutique Magistral (FTM) est issu de la Table ronde organisée le 11 novembre 1998 par M. Colla, alors Ministre de la Santé. Divers aspects de la pharmacie d'officine furent examinés lors de cette conférence, entre autres la qualité et l'avenir de la préparation magistrale en officine.
40. Aiache J-M, Dussaud M-D, Aiache S. Ordonnancier et préparations magistrales de 1906 à 1960. *Revue d'Histoire de la Pharmacie*. 1984;72(261):151-7.
41. Dooms M. Magistrales "orphelines": préparations magistrales pour les patients atteints de maladies rares.
42. APHO. Les Films orodispersibles: une alternative aux préparations magistrales pédiatriques 5 septembre 2022 [Available from: <https://www.apho.fr/posters/les-films-orodispersibles-une-alternative-aux-preparations-magistrales-pediatriques/>.
43. Lopez FL, Ernest TB, Tuleu C, Gul MO. Formulation approaches to pediatric oral drug delivery: benefits and limitations of current platforms. *Expert opinion on drug delivery*. 2015;12(11):1727-40.
44. Vaz, V.M., Kumar, L. 3D Printing as a Promising Tool in Personalized Medicine. *AAPS PharmSciTech* 22, 49 (2021). [Available from: <https://doi.org/10.1208/s12249-020-01905-8>.

Références Bibliographiques

45. Baudouin A, Diouf E, Tall M-L, Duval S, Provôt S, Picaud J-C, et al., editors. Avantages et spécificités des préparations hospitalières de nutrition parentérale en néonatalogie. *Annales Pharmaceutiques Françaises*; 2015: Elsevier.
46. Saint-Laurent C, Roulet L, Dupuis A. Aspects pharmacotechniques de la nutrition parentérale. *Actualités Pharmaceutiques Hospitalières*. 2008;4(14):44-50.
47. Reynier J-P, Durand A. Préparations à l'hôpital: un recours indispensable en pédiatrie. *Actualités Pharmaceutiques Hospitalières*. 2011;7(27):35.
48. Mathaut S, Bordenave J, Fratta A, Benoit G, editors. Contrôle qualité des préparations hospitalières: bilan de la production de gélules d'un hôpital pédiatrique. *Annales pharmaceutiques françaises*; 2006: Elsevier.
49. Abrogoua D, Koffi N, Doffou E, editors. Interventions pharmaceutiques sur les prescriptions d'antibiotiques en consultations externes de pédiatrie d'un centre hospitalier universitaire de Côte d'Ivoire. *Annales Pharmaceutiques Françaises*; 2016: Elsevier.
50. Levy C, Varon E, Bingen E, Picard C, de La Rocque F, Aujard Y, et al. Méningites à pneumocoque de l'enfant en France: 832 cas de 2001 à 2007. *Archives de pédiatrie*. 2008;15:S111-S8.
51. Robinson JL, Finlay JC, Lang ME, Bortolussi R, pédiatrie Scd. Le diagnostic et la prise en charge des infections urinaires chez les nourrissons et les enfants. *Paediatrics & Child Health*. 2014;19(6):320-5.
52. Ménétré S, Weber M, Socha M, Le Tacon S, May I, Schweitzer C, et al. Préparation et administration des médicaments dans les services de pédiatrie. Évaluation des pratiques des soignants. *Archives de Pédiatrie*. 2018;25(3):194-8.
53. Diawara HZ, Charles Sombié B, YAMEOGO JB, Bagaya H, Delma KL, Semdé R. Évaluation des besoins en préparations hospitalières pédiatriques dans les centres hospitaliers universitaires de Ouagadougou. *Journal Africain de Technologie Pharmaceutique et Biopharmacie (JATPB)*. 2022;1(2):12-25.
54. Chauvin B, Camus M, Phung-Nguyen QAT, Rieutord A, Brion F. Standardisation du coût des préparations injectables de médicaments cytotoxiques et antiviraux injectables en unité centralisée. *Le Pharmacien Hospitalier*. 2007;42(170):127-33.

Annexes

Nom: Benallal
Prénom: Ilyes.
Age: 2m.

Infection urinaire 1^{er} ep

Service U.M.P.

FICHE THERAPEUTIQUE 1810123.
4kg 200

SOLUTES	1) VA. 2) Claforan : 105 mg 4x15 SVL → 12 ^h → 18 ^h → 06 ^h → 06 ^h
TRAITEMENT	
SURVEILLANCE	3) Gent : 20 mg SVL a 18h Dr. MEBDOUF 18/01/23 19/01/23 20/01/23

**Annexe I: Fiche thérapeutique d'un patient hospitalisé au service de pédiatrie de l'EHS
Mère et Enfant de Tlemcen.**

- **Patient** : Benallal Ilyes.
- **Age** : 2 mois.
- **Poids** : 4kg 200.
- **Diagnostic** : Infection urinaire 1^{er}ep.
- **Médicament nécessite adaptation de dose** : Claforan 105 mg quatre fois par jour.
- **La voie d'administration** : intraveineux lente.

Méthode de calcul de dose pédiatrique :

Claforan : 100 mg/kg/jour cette posologie pouvant être portée dans les cas d'infections sévères chez la population pédiatrique.

1kg —————▶ 100 mg.

4kg 200 —————▶ ?

Donc : la dose totale égale 420 mg/kg/jour.

La dose 105 mg/kg à quatre fois par jour.

Préparation proprement dite :

Dilution flacon de claforan 1g par 5cc environ 5ml.

1000 mg \longrightarrow 5 ml

105mg \longrightarrow ?

Donc : $V = 0.525$ ml qu'il faut prendre pour l'administration.

Annexes

Age	Nombre de cas	Pourcentage %
Nouveau-nés à terme (De 0 à 27 jours)	7	2 %
Nourrissons et jeunes enfants (De 28 jours à 23 mois)	189	41%
Enfants (De 2 à 11 ans)	214	47%
Adolescents (De 12 à 18 ans)	48	10%

Annexe II: Classification des patients nécessitant une préparation magistrale suivis au service de pédiatrie de l'EHS Mère et Enfant Tlemcen par groupes d'âge.

Diagnostics	Nombre de cas	Pourcentage%
Broncho-pneumonie	66	27 %
Méningite	43	17 %
Infection urinaire	34	14 %
Aplasia médullaire	26	11 %
Exploration d'une fièvre	24	10 %
Détresse respiratoire	22	9 %
Epilepsie	19	8 %
Syndrome néphrotique	9	4 %
Total	247	100 %

Annexe III: Classification des pathologies nécessitant des préparations magistrales au service de pédiatrie de l'EHS Mère et Enfants Tlemcen.

Annexes

Les classes thérapeutiques	Le nombre de prescription	Pourcentage %
Les antibiotiques	499	72%
Les corticoïdes	117	17%
Inhibiteurs de la pompe à proton	29	4%
Anticonvulsivants	27	4%
Antiviraux	19	3%
Total	691	100%

Annexe IV: Les différentes classes thérapeutiques nécessitant une adaptations posologique enregistrées au service de pédiatrie de l'EHS Mère et Enfants Tlemcen.

Antibiotiques	Nombre de prescription	Pourcentage %
Claforan	284	53%
Augmentin	75	14%
Vancomycine	47	9%
Amikacine	45	8%
Amoxicilline	35	6%
Fortum	16	3%
Ampicilline	14	3%
Tienam	10	2%
Rocéphine	8	1%
Céfacidial	6	1%
Total	540	100%

Annexe V: Les différents antibiotiques indiqués chez les enfants nécessitant une adaptation posologique enregistrés au niveau du service de pédiatrie de L'EHS Mère et Enfants Tlemcen.

Annexes

Les médicaments	Le nombre de Sortie	Le pourcentage (%)	Consommation moyenne (Unité par mois)
Claforan (1g)	7837	63.0 %	1959.25
Augmentin (1g/200mg)	812	6.5 %	203
Imipénème (500mg)	689	5.5 %	172.25
Solumedrol (40mg)	609	4.9 %	152.25
Vancomycine (500mg)	394	3.2 %	90.5
Rocephine (1g)	362	2.9 %	90.5
Amoxicilline (1g)	330	2.7 %	82.5
Gardénal (40mg)	312	2.5 %	78
Fortum (1g)	309	2.5 %	77.25
Céfacidal (1g)	288	2.3 %	72
Oméprazole (40mg)	225	1.8 %	56.25
Aciclovir (500mg)	138	1.1 %	34.5
Hydrocortisone (100mg)	69	0.6 %	17.25
Amikacine (500mg)	47	0.4 %	11.75
Solumedrol (20mg)	14	0.1 %	3.5
Ampicilline (1g)	00	0.0 %	00
Total	12435	100.0 %	3100.75

Annexe VI: Consommation moyenne des médicaments nécessitant une préparation magistrale au service de pédiatries de l'EHS Mère et Enfant Tlemcen pendant 4 mois (du 01/01/2023 au 30/04/2023).

Annexes

Les médicaments	Prix Unitaire	Le Coût
Claforan (1g)	48,95 DA	38 3621.15 DA
Augmentin (1g/200mg)	111,17 DA	90 270.04 DA
Imipénème (500mg)	722,334 DA	497 688.13 DA
Solumedrol (40mg)	145,11 DA	88371.99 DA
Voncomycine (500mg)	405,6 DA	159 806.40 DA
Rocephine (1g)	89,52 DA	32 406.24 DA
Amoxicilline (1g)	44,48 DA	14 678.40 DA
Gardénal (40mg)	1029,62 DA	321 241.22 DA
Fortum (1g)	220 DA	67 980.00 DA
Céfacidal (1g)	97,9 DA	28 195.20 DA
Oméprazole (40mg)	147,72 DA	33 237.00 DA
Aciclovir (500mg)	325,398 DA	44 902.92 DA
Hydrocortisone (100mg)	87,05 DA	6 006.45 DA
Amikacine (500mg)	70,37 DA	3 307.09 DA
Solumedrol (20mg)	42,17 DA	590.38 DA
Ampicilline (1g)	40,49 DA	00.00 DA
Total	3627.88 DA	1 772 305.13 DA

Annexe VII: Coût des médicaments nécessitant une préparation magistrale au niveau de service de pédiatrie de l'EHS et Enfant Tlemcen du (du 01/01/2023 au 30/04/2023).

Résumé :

Introduction : La préparation magistrale, correspond à tout médicament préparé extemporanément au vu de la prescription destinée à un malade déterminé en raison de l'absence de spécialité pharmaceutique disponible disposant d'une AMM. La préparation magistrale reste souvent la seule alternative thérapeutique en cas d'absence de médicament disponible à des dosages ou sous des formes galéniques adaptées. La pédiatrie en est l'exemple le plus probant.

Matériel et méthodes : Dans le but d'établir un état des lieux des PM au service de pédiatrie de l'EHS Mère et Enfant de Tlemcen, nous avons réalisé une étude rétrospective descriptive du 19 décembre 2021 au 29 décembre 2022 et prospective du 03 janvier 2023 au 09 avril 2023 portant sur les dossiers et les prescriptions des enfants qui nécessitent des PM et qui ont été retrouvé avec distinction d'âge, de classes thérapeutiques et des diverses indications selon les pathologies. Nous avons calculé aussi la consommation moyenne et le coût des médicaments qui nécessitent une préparation pédiatrique au niveau du service. Et enfin, nous avons réalisé une réduction de dose au laboratoire de Pharmacie galénique.

Résultats : Les données socio-démographiques montrent que les préparations magistrales sont plus prescrites chez les enfants âgés de 2 à 11 ans avec un taux de 47 %. La broncho-pneumonie constitue la principale pathologie nécessitant une préparation magistrale avec un taux 27 %. Les antibiotiques avec un taux de 72 % se classent en tête par rapport aux autres classes thérapeutiques nécessitant une réduction de dose et sont représentés essentiellement par Claforan avec un taux de 53 % ce qui n'est pas négligeable en termes de coût.

Discussion : Nos résultats tantôt correspondaient à la littérature, tantôt étaient opposés, ceci en fonction de l'étude réalisée. Dans un hôpital pédiatrique, l'inadéquation des dosages des spécialités par rapport aux doses prescrites peut conduire à une augmentation des reliquats, cela s'accompagne naturellement d'un surcoût. Alors, la réalisation de telles préparations doit être sous la responsabilité du pharmacien afin de permettre une meilleure gestion.

Conclusion : La PM effectuée au niveau du service de l'étude concerne uniquement les solutions injectables, dont la préparation doit se faire avec respect des BPP. Dans cette perspective, nous avons établi un guide de recommandations pour améliorer le circuit d'une préparation magistrale.

Mots clés : Préparation magistrale, consommation, coût, BPP, recommandations.

Abstract :

Introduction : The magistral preparation is any drug prepared extemporaneously on the basis of a prescription for a specific patient, in the absence of an available pharmaceutical speciality with a marketing authorization. Compounding is often the only therapeutic alternative when no drug is available in a suitable dosage or galenic form. Pediatrics is the most convincing example of this.

Material and methods: With the aim of establishing an inventory of magistral preparations in the pediatric department of the EHS Mère et Enfant in Tlemcen, we carried out a retrospective descriptive study from December 19, 2021 to December 29, 2022, and a prospective study from January 03, 2023 to April 09, 2023, based on the records and prescriptions of children requiring magistral preparations, with distinction of age, therapeutic classes and various indications according to pathologies. We also calculated the average consumption and cost of drugs requiring pediatric preparations at department level. Finally, we carried out a dose reduction in the Galenic Pharmacy laboratory.

Results: Socio-demographic data show that magistral preparations are prescribed more frequently in children aged 2 to 11, with a rate of 47%. Bronchopneumonia was the main pathology requiring magistral preparations, with a rate of 27%. Antibiotics, with a rate of 72%, rank higher than other therapeutic classes requiring dose reduction, and are mainly represented by Claforan with a rate of 53%, which is not negligible in terms of cost.

Discussion : Our results were both in line with the literature and at odds with it, depending on the study carried out. In a paediatric hospital, inadequate dosing of specialties in relation to prescribed doses can lead to an increase in residues, naturally accompanied by additional costs. The pharmacist should therefore be responsible for the preparation of such products, to ensure better management.

Conclusion : The magistral preparation carried out in the study department concerns only injectable solutions, which must be prepared in compliance with Good Preparation Practice (GPP). With this in mind, we have drawn up a set of recommendations for improving the magistral preparation circuit.

Key words: The magistral preparation , consumption, cost, GPP, recommendations.

المخلص :

المقدمة: يتوافق تحضير بارع مع أي دواء يتم إعداده بشكل ارتجالي في ضوء الوصفة الطبية المخصصة لمريض معين بسبب عدم وجود منتج طبي متاح بإذن تسويق. غالبًا ما يظل التحضير البارع هو البديل العلاجي الوحيد في حالة عدم وجود دواء متاح عند الجرعات أو في أشكال الجرعات المتكيفة. طب الأطفال هو المثال الأكثر إقناعًا.

المواد والأساليب: من أجل إجراء جرد للمستحضرات البارعة في قسم طب الأطفال التابع لإدارة البنية والصحة والسلامة والطفل في تلمسان، أجرينا دراسة وصفية بأثر رجعي من 19 ديسمبر 2021 إلى 29 ديسمبر 2022 ومن المتوقع أن تبدأ من 03 يناير 2023 حتى 09 أبريل 2023 فيما يتعلق بملفات ووصفات الأطفال الذين يحتاجون إلى تحضيرات قضاوية والذين تم العثور عليهم مع التمييز في العمر والفصول العلاجية والمؤشرات المختلفة وفقًا لعلم الأمراض. قمنا أيضًا بحساب متوسط استهلاك وتكلفة الأدوية التي تتطلب تحضيرًا للأطفال على مستوى الخدمة. وأخيرًا، قمنا بتخفيض الجرعة في مختبر صيدلانية جالينيك.

النتائج: تظهر البيانات الاجتماعية والديموغرافية أن التحضيرات البارعة موصوفة أكثر في الأطفال الذين تتراوح أعمارهم بين 2-11 سنة بنسبة 47%. التهاب الرئوي القصي هو المرض الرئيسي الذي يتطلب تحضيرًا بارعًا بنسبة 27%. تحتل المضادات الحيوية بنسبة 72% المرتبة الأولى مقارنة بالفئات العلاجية الأخرى التي تتطلب تخفيض الجرعة ويتم تمثيلها بشكل رئيسي بواسطة كلافوغون بمعدل 53%، وهو أمر لا يستهان به من حيث التكلفة.

المناقشة: نتوافق نتائجنا أحيانًا مع الأدبيات، وفي بعض الأحيان كانت متعارضة، اعتمادًا على الدراسة التي تم إجراؤها. في مستشفى الأطفال، يمكن أن يؤدي عدم كفاية جرعات التخصصات مقارنة بالجرعات الموصوفة إلى زيادة الباقي، وهو ما يترافق بطبيعة الحال مع تكلفة إضافية. لذلك، يجب أن يكون تحقيق مثل هذه المستحضرات تحت مسؤولية الصيدلي من أجل السماح بإدارة أفضل.

الخلاصة: الإعداد البارع الذي يتم إجراؤه على مستوى قسم الدراسة يتعلق فقط بالحلول القابلة للحقن، والتي يجب أن يتم إعدادها وفقًا لممارسات الجيدة. من هذا المنظر، أنشأنا دليلًا للتوصيات لتحسين دائرة الإعداد المتقن.

الكلمات المفتاحية: تحضير بارع، الاستهلاك، التكلفة، ممارسات التحضير الجيدة، التوصيات.

