République Algérienne Démocratique et Populaire

MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

UNIVERSITE ABOU BEKR BELKAÎD FACULTE DE MEDECINE DR. B. BENZERDJEB - TLEMCEN



وزارة الستعليم العالسي والبحث العسلم والبحث العامة أبو بكر بلقا يد كلية الطب كلية الطب د. ب. بن زرجب – تلمسان

DEPARTEMENT DE PHARMACIE

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

Analyse des prescriptions pédiatriques dans les pharmacies d'officine de la wilaya de Tlemcen

Présenté par :

OUADAH MOHAMMED

Soutenu publiquement, le 27 / 06 / 2022, devant le jury composé de :

Dr. SMAHI Mohammed Professeur Univ. Tlemcen Directeur de mémoire Dr. Benmansour Souhila Maître assistante Univ. Tlemcen Présidente Dr. Guendouz Souad Maître assistante Univ. Tlemcen **Membres** Dr. Guendouz Souhila Maître assistante Univ. Tlemcen **Membres**

2021/2022

Remerciements

A l'occasion de la rédaction de ce mémoire de fin d'études, je tiens particulièrement, à remercier en premier lieu **ALLAH** tout puissant de m'avoir donné la possibilité d'étudier et de pouvoir terminer ce travail.

Tout d'abord, ce travail ne serait pas aussi riche et n'aurait pas pu voir le jour sans l'aide et l'encadrement de Pr. **SMAHI Mohammed Chems-Eddine** professeur en Pédiatrie au niveau de l'EHS Tlemcen. Je ne le remercierai jamais assez pour la qualité de

son encadrement exceptionnel et sa disponibilité durant la préparation de ce mémoire.

Je tiens également à remercier Dr. **Benmansour Souhila**, qui, a accepté de présider ce jury.

Mes remerciements vont également aux deux autres membres du jury Dr. Guendouz Souad et Dr. Guendouz Souhila pour avoir accepté d'en faire partie et pour l'intérêt qu'ils ont porté à ce mémoire.

Mes remerciements s'adressent aussi à Melle **Belharazem Nassima** et Melle **Belharazem Farah**, Pour leurs aides et leurs encouragements.

Que tous ceux qui ont participé de près ou de loin dans l'élaboration de ce mémoire trouvent ici l'expression de ma vive reconnaissance.

Enfin, je voudrais aussi exprimer mes vifs remerciements à tous les enseignants du département de Pharmacie et tous ceux qui ont participé à ma formation.

Dédicaces

-e dédie ce travail :

A mes chers parents, pour tous leurs sacrifices, leur amour et prières, leur soutien et support tout au long de mes études,

A Ma sœur Amína et Mon frère Yousef pour leur soutien moral,

A tous ma famille,

A tous mes amís et collègues,

Enfin, à tous ceux qui m'ont aidé à réaliser ce travail.

RESUME

De nombreux médicaments prescrits en pédiatrie ne sont pas adaptés à l'administration dans

ce groupe d'âge.

La prescription rationnelle chez l'enfant est basée sur l'évaluation iridividuelle de la relation

risque-bénéfice des médicaments.

L'évaluation des médicaments chez l'enfant est essentielle en raison des caractéristiques

pharmacologiques qui caractérisent l'enfant tout au long de son développement. Mais les

recherches scientifiques en Algérie ne s'intéressent pas beaucoup à cette catégorie.

Objectifs:

✓ Analyser rétrospectivement les prescriptions de différents types de médecins :

(spécialistes, médecin généraliste ou pédiatre.)

✓ Établir une comparaison entre les prescriptions des pédiatres et des autres médecins.

✓ Évaluer la conformité de la rédaction d'une ordonnance.

✓ Évaluer les types d'erreurs dans les prescriptions de médicaments.

Mots clés: prescription, médicaments, pédiatres, enfant.

Tables des matières

REMERCI	EMENTS	
Dédicaces		
RESUME		
LISTE DES	SABREVIATIONS	
LISTE DES	FIGURES	
LISTE DE	CS TABLEAUX	
TABLE DE	CS MATIERES	
Introduction	générale	1
	Partie I: Théorique	
•	Chapitre I : Notions générales sur la population pédiatrique	יע
I	Les objectifs de la pédiatrie	5
II	La population pédiatrique	5
II.1	Classification de La population pédiatrique	5
III	Particularités pharmacologiques du nourrisson et de l'enfant	7
III.1	Particularités des paramètres pharmacocinétiques en pédiatrie	7
III.1.1	L'absorption	8
III.1.1.A	Administration par voie orale	8
III.1.1.A.1	PH gastrique	8
III.1.1.A.2	Vidange gastrique	9
III.1.1.A.3	Transit intestinal	9
III.1.1.B	Administration intramusculaire	9
III.1.1.C	Administration rectale	10
III.1.1.D	Administration percutanée	10
III.1.1.E	Administration intrapulmonaire	11
III.1.1.F	Administration intranasale	12

III.1.1.G	Administration intraveineuse	12
III.1.2	Distribution	12
III.1.2.A	Perméabilité membranaire	13
III.1.2.B	Fixation aux protéines plasmatiques	13
III.1.2.C	Masse hydrique	14
III.1.3	Métabolisme	15
III.1.3.A	Les réactions de phase I	15
III.1.3.B	Les réactions de phase II	17
III.1.4	Elimination rénale	19
III.1.4. A	la filtration glomérulaire	19
III.1.4. B	la sécrétion tubulaire	19
III.1.4. C	Réabsorption tubulaire	20
III.2	Particularités des paramètres Pharmacodynamique en pédiatrie	21
	Chapitre II: Prescription médicamenteuse en pédiatrie	
I	Chapitre II: Prescription médicamenteuse en pédiatrie Prescription en pédiatrie	24
I I.1	· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·	24 25
	Prescription en pédiatrie	
I.1	Prescription en pédiatrie Règle de prescription	25
I.1 I.2	Prescription en pédiatrie Règle de prescription Maniement du médicament chez l'enfant	25 25
I.1 I.2 I.3	Prescription en pédiatrie Règle de prescription Maniement du médicament chez l'enfant Répartition de posologie selon les classes thérapeutiques Doses recommandées pour les antibiotiques administrés par voie	25 25 26
I.1 I.2 I.3 I.3.1	Prescription en pédiatrie Règle de prescription Maniement du médicament chez l'enfant Répartition de posologie selon les classes thérapeutiques Doses recommandées pour les antibiotiques administrés par voie orale chez le nouveau-né Doses recommandées pour les antibiotiques administrés par voie	25 25 26 26
I.1 I.2 I.3 I.3.1	Prescription en pédiatrie Règle de prescription Maniement du médicament chez l'enfant Répartition de posologie selon les classes thérapeutiques Doses recommandées pour les antibiotiques administrés par voie orale chez le nouveau-né Doses recommandées pour les antibiotiques administrés par voie parentérale chez le nouveau-né	25 25 26 26 27
I.1 I.2 I.3 I.3.1 I.3.2	Prescription en pédiatrie Règle de prescription Maniement du médicament chez l'enfant Répartition de posologie selon les classes thérapeutiques Doses recommandées pour les antibiotiques administrés par voie orale chez le nouveau-né Doses recommandées pour les antibiotiques administrés par voie parentérale chez le nouveau-né Les autres classes pharmacologiques destinées à l'enfant	25 25 26 26 27 29
I.1 I.2 I.3 I.3.1 I.3.2 I.3.3 I.4	Prescription en pédiatrie Règle de prescription Maniement du médicament chez l'enfant Répartition de posologie selon les classes thérapeutiques Doses recommandées pour les antibiotiques administrés par voie orale chez le nouveau-né Doses recommandées pour les antibiotiques administrés par voie parentérale chez le nouveau-né Les autres classes pharmacologiques destinées à l'enfant Le choix de la voie d'administration	25 25 26 26 27 29 31

II.3	Autres voies	35
II.3.A	Voie parentérale (IV, IM, SC)	35
II.3.B	Voie Rectale	35
II.3.C	Voie Topique et transdermique	36
II.3.D	Voie Nasal	36
II.3.E	Voie Pulmonaire	36
	Chapitre III : Les erreurs de prescription en pédiatrie	
I	Les erreurs de prescription en pédiatrie	39
I.1	Les erreurs médicamenteuses (EM)	39
I.1.A	Définition	39
I.1.B	Caractérisation des erreurs médicamenteuses (EM)	39
I.1.C	Les causes des erreurs médicamenteuses (EM)	41
I.2	Les erreurs de prescription	42
II	Médicaments hors AMM	42
II.1	les catégories hors AMM	43
	Partie II: Pratique	•
	Chapítre I : Matériels et méthodes	
Ι	Matériels et méthodes	46
I.1	Type de l'étude	46
I.2	Zone d'étude et calendrier	46
I.3	Population cible	46
I.4	Les critères	46
I.4.1	Les critères d'inclusion	46
I.4.2	Les critères de non inclusion	47
I.5	Les variables étudiées	47
I.6	Méthodes	47

I.6.1	Méthodes de collecte	47
I.6.2	Le déroulement de l'étude	48
I.6.3	Analyses statistiques	48
	Chapítre II : Résultats de l'étude	
Ι	Résultats de l'étude	50
I.1	Etude descriptive	50
I.1.1	Etude selon le sexe	50
I.1.2	Etude selon l'âge	50
I.1.3	Etude selon le poids	50
I.1.4	Etude selon les tranches d'âge	51
I.1.5	Etude selon Le type d'ordonnance	51
I.1.6	Etude selon La qualité rédactionnelle	52
I.1.7	Etude selon le médecin prescripteur	52
I.1.8	Etude selon les différentes classes pharmacologiques	53
I.1.8.a	Etude selon le traitement ATB	54
I.1.8.b	Etude selon la bithérapie des ATB	54
I.1.8.c	Etude selon le traitement antiparasitaire	55
I.1.8.d	Etude selon le traitement antifongique	55
I.1.8.e	Etude selon le traitement antalgique	56
I.1.8.f	Etude selon le traitement antispasmodique	56
I.1.8.g	Etude selon le traitement laxatif et le nom commercial	57
I.1.8.h	Etude selon le traitement AINS	57
I.1.8.i	Etude selon le traitement corticoïde	57
I.1.8.j	Etude selon le traitement antitussif	58
I.1.8.k	Etude selon le traitement bronchodilatateur	58
I.1.8.1	Etude selon le traitement expectorant	59

I.1.8.m	Etude selon le traitement antihistaminique	59	
I.1.8.n	Etude selon le traitement antiémétique	60	
I.1.8.o	Etude selon le traitement anti diarrhéique	60	
I.1.8.p	Etude selon le traitement antiulcéreux	61	
I.1.8.q	Etude selon le traitement antidiabétique	61	
I.1.8.r	Etude selon le traitement antiépileptique	61	
I.1.8.s	Etude selon la prescription de vitamines	62	
I.1.8.t	Etude selon les autres traitements	62	
I.1.9	Etude selon Le nombre de médicaments par ordonnance	63	
I.1.10	Etude selon le nombre de médicaments essentiels par ordonnance	63	
I.1.11	Etude selon les voies d'administration	63	
I.1.12	Etude selon Les formes galéniques	64	
I.1.13	Etude selon Les EM	64	
I.1.14	Etude selon La conformité de posologie	65	
I.1.15	Etude selon Le prix	65	
I.2	Etude analytique	66	
I.2.1	Etude selon le médecin et la qualité de rédaction	66	
I.2.2	Etude selon le médecin et la conformité de la posologie	66	
I.2.3	Etude selon le médecin et le type d'ordonnance	67	
	Chapítre III : Díscussion		
I	Discussion	69	
I.1	Discussion des résultats	69	
I.2	Limite de l'étude	73	
Conclusion	Générale	75	
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES			
ANNEXES			

Liste des abréviations

AINS: Anti-inflammatoire non stéroïdien

AMM: Autorisation de mise sur le marché

ATB: Antibiotique

CYP1A2: Cytochrome P450 1A2

CYP2C19: Cytochrome P450 2C19

CYP2C9: Polymorphismes du cytochrome P450 2C9

CYP2D6: Cytochromes P450

CYP3A4: Cytochrome P450 3A4

DTP : Contre la diphtérie, le tétanos et la poliomyélite

EM: Erreurs médicamenteuses

ICH : International Conférence internationale sur l'harmonisation

IgA: Immunoglobulines A

IM: Insuffisance mitrale

IV: Intraveineuse

OMS: Organisation mondiale de la santé

P: khi-carré de Pearson

PH : Potentiel hydrogène

SC: Stroke center, centre pour accidents vasculaires cérébraux

SPSS: Statistical Package for the Social Science

UGT : Glucuronosyl transférase

Liste des figures

Partie I: Théorique		
Ch	apítre I : Notíons générales sur la populatíon pédiatríque	
Figure 1	Les différents groupes d'âge de la population pédiatrique	6
Figure 2	Changements de la structure et de la fonction de l'appareil gastro- intestinal en fonction de l'âge	8
Figure 3	Développement tégumentaire âge dépendant	11
Figure 4	Changement âge dépendant de la composition corporelle	15
Figure 5	Profils du développement des principales enzymes hépatiques	16
Figure 6	Modification de la capacité métabolique	18
Figure 7	Développement âge dépendant de la fonction rénale	20
Figure 8	Changements développementales dans les facteurs physiologiques qui influencent la disposition des médicaments dans les nourrissons, les enfants et adolescents	21
	Chapítre II: Prescríptíon médicamenteuse en pédiatrie	
Figure 9	Prescription médicamenteuse chez l'enfant	24
	Chapítre III : Les erreurs de prescription en pédiatrie	
Figure 10	Classification des erreurs médicamenteuses basée sur l'approche psychologique modifiée	40
Figure 11	Exemple d'erreurs médicamenteuses selon la classification basée sur l'approche psychologique	41

Partie II: Pratique

Chapítre II : Résultats de l'étude		
Figure 12	Répartition des cas selon le sexe	50
Figure 13	Répartition des cas selon les tranches d'âge	51
Figure 14	Répartition des cas selon Le type d'ordonnance	51
Figure 15	Répartition des cas selon La qualité rédactionnelle	52
Figure 16	Répartition des cas selon le médecin prescripteur	52
Figure 17	Répartition des cas selon le traitement ATB	54
Figure 18	Répartition des cas selon la bithérapie des ATB	54
Figure 19	Répartition des cas selon le traitement antiparasitaire	55
Figure 20	Répartition des cas selon le traitement antifongique	55
Figure 21	Répartition des cas selon le traitement antalgique	56
Figure 22	Répartition des cas selon le traitement antispasmodique	56
Figure 23	Répartition des cas selon le traitement AINS	57
Figure 24	Répartition des cas selon le traitement corticoïde	57
Figure 25	Répartition des cas selon le traitement antitussif	58
Figure 26	Répartition des cas selon le traitement bronchodilatateur	58
Figure 27	Répartition des cas selon le traitement expectorant	59
Figure 28	Répartition des cas selon le traitement antiémétique	60
Figure 29	Répartition des cas selon le traitement antiulcéreux	61
Figure 30	Répartition des cas selon le traitement vitaminique	62

Figure 31	Répartition des cas selon le nombre de médicaments essentiels par ordonnance	63
Figure 32	Répartition des cas selon les voies d'administration	63
Figure 33	Répartition des cas selon les formes galéniques.	64
Figure 34	Répartition des cas selon les EM	64
Figure 35	Répartition des cas selon la conformité de posologie	65

Liste des tableaux

Partie I: Théorique			
Cha	pítre I : Notíons générales sur la population pédiatrique		
Tableau 1	Comparaison des valeurs de paramètres qui influencent la liaison aux protéines plasmatiques entre la population pédiatrique et l'adulte	14	
Tableau 2	Activité de quelques isoenzymes dans la population pédiatrique par rapport aux adultes	17	
Cì	hapítre II: Prescríption médicamenteuse en pédiatrie		
Tableau 3	Dose recommandées pour les antibiotiques en néonatologie par voie per os	26	
Tableau 4	dose recommandée pour les antibiotiques en néonatalogie par voie parentérale	28	
Tableau 5	Les autres classes pharmacologiques pédiatriques avec leurs formes galéniques, dosages et tranches d'âge	29	
Tableau 6	Avantages et inconvénients des formes galéniques destinées à la voie orale	33	
	Chapitre III : Les erreurs de prescription en pédiatrie		
Tableau 7	Catégories hors AMM	43	
	Partie II: Pratique		
	Chapítre II : Résultats de l'étude		
Tableau 8	Répartition des cas selon l'âge	50	
Tableau 9	Répartition des cas selon le poids	51	

	1	
Tableau 10	Répartition des cas selon les différentes classes pharmacologiques	56
Tableau 11	Répartition des cas selon le traitement laxatif	57
Tableau 12	Répartition des cas selon le traitement antihistaminique	59
Tableau 13	Répartition des cas selon le traitement anti diarrhéique	60
Tableau 14	Répartition des cas selon le traitement antidiabétique	61
Tableau 15	Répartition des cas selon le traitement antiépileptique	61
Tableau 16	Répartition des cas selon les autres traitements	62
Tableau 17	Répartition des cas selon le nombre de médicaments par ordonnance	62
Tableau 18	Répartition des cas selon le prix	65
Tableau 19	Répartition des cas selon le médecin et la qualité de rédaction	66
Tableau 20	Répartition des cas selon le médecin et la conformité de la posologie	66
Tableau 21	Répartition des cas selon le médecin et le type d'ordonnance	67

Introduction générale

Introduction

L'affirmation selon laquelle les enfants ne sont pas de petits adultes est particulièrement valable en pharmacologie clinique pédiatrique. L'application des connaissances pharmacocinétiques et pharmacodynamiques au domaine pédiatrique implique la compréhension du processus de maturation d'un organisme en constante évolution à chaque âge, du nouveau-né prématuré à l'adolescence.

Les enfants présentent des particularités physiologiques et métaboliques qui, d'une part, diffèrent de celles de l'adulte et d'autre part, varient d'une classe d'âge à l'autre de la population pédiatrique. Extrapoler les doses adultes à l'enfant en se fondant sur un simple rapport taille/poids peut exposer ce dernier à des effets indésirables ou au contraire à une inefficacité du traitement. Ainsi, la rareté des médicaments spécifiquement développés pour la population pédiatrique et l'absence d'information scientifique disponible sur l'utilisation des médicaments en pédiatrie constituent un réel problème de santé publique [1].

Les enfants ont des organismes en voie de maturation continue, les transformations que subissent au cours de la maturation sont complexes et modifient considérablement le devenir de nombreux médicaments, elles affectent la pharmacocinétique et la pharmacodynamie, et donc l'efficacité et l'innocuité des médicaments [2, 3].

Donc, les enfants sont plus sensibles envers les médicaments, alors ils ont besoin des thérapeutiques adaptées à leurs âges [4].

La prescription médicamenteuse est l'un des aspects les plus complexes du travail des médecins. Elle nécessite que les cliniciens intègrent simultanément les informations relatives au patient, au processus physiopathologique et au contexte clinique afin de prescrire le bon médicament, à la bonne dose, au bon moment et selon la bonne voie [5].

La prescription pour un enfant se complique encore par la nécessité de prendre en compte le poids du patient, la maturité des organes et bien d'autres facteurs (capacité à avaler, place des parents...) [5].

La prescription de médicaments est une activité médicale majeure. Reflète les compétences de diagnostic de la maladie et de choix du traitement approprié par le médecin[4].

Objectif

Objectif principal

Analyser les pratiques de prescriptions pédiatriques dans les pharmacies d'officine de la wilaya de Tlemcen.

• Objectif secondaire

Evaluer la conformité des prescriptions pédiatriques.

Partie I

Théorique

Chapitre I

Notions générales sur la population pédiatrique

I. Les objectifs de la pédiatrie

- Reconnaitre et évaluer la gravité de l'état clinique d'un nouveau-né, d'un nourrisson, d'un « enfant qui ne va pas bien »
- > Intégrer les spécificités pédiatriques de l'anamnèse, de l'examen clinique.
- > Approcher et examiner un enfant en fonction de son âge
- ➤ Utiliser le carnet de santé et promouvoir son utilisation auprès des parents
- Proposer une thérapeutique adaptée pour des affections fréquentes
- > Expliquer, sans inquiéter, une affection aux parents et aux enfants et donner les conseils de reconsultation.
- Négocier l'absence d'examen complémentaire, l'absence de traitement.
- Expliquer les grands principes diététiques d'un enfant en fonction de l'âge.
- Reconnaître les indications d'avis complémentaires de recours et identifier les différents interlocuteurs[6].

II. La population pédiatrique

La population pédiatrique est représentée par des enfants qui changent physiologiquement de la naissance à l'adolescence[7].

II.1. Classification de La population pédiatrique

Bien que les patients pédiatriques soient désormais reconnus comme une population spéciale pour la pharmacothérapie, de nombreux changements physiologiques ont lieu pendant l'enfance et peuvent avoir un sur la pharmacocinétique et la dynamique d'un composé. C'est pourquoi l'enfance peut être divisée en différentes classes d'âge, chaque groupe devant être considéré comme une population particulière. Toute classification de la population pédiatrique en catégories d'âge est dans une certaine mesure arbitraire. Aux fins de la présente étude, l'International Conférence internationale sur l'harmonisation (ICH) E11 sont utilisées [8]dans lesquelles la population pédiatrique est divisée en :

- ✓ Nouveau-né prématuré[9] : moins de 37 semaines de gestation[10]
- ✓ Nouveau-né (0-28 jours)
- ✓ Nourrisson (>28 jours-12 mois)

- ✓ Enfant en bas âge (>12 mois-23 mois)
- ✓ Enfant d'âge préscolaire (2-5 ans)
- ✓ Enfant d'âge scolaire (6-11 ans)
- ✓ Adolescents (12-18 ans)[9].

Il existe une autre classification selon L'organe d'administration des aliments et des médicaments « USA Food and Drug Administration» définit les patients pédiatriques comme âgés de 16 ans répartis en 4 catégories :

- ✓ Nouveau-nés[11]: 0 à 1 mois c'est la période néonatale qui inclut les nouveaunés avant terme et de terme[12, 13].
- ✓ Nourrissons : 1 mois à 2 ans.
- ✓ Enfants : 2 à 12 ans.
- ✓ Adolescents: 12 à 16 ans[11].

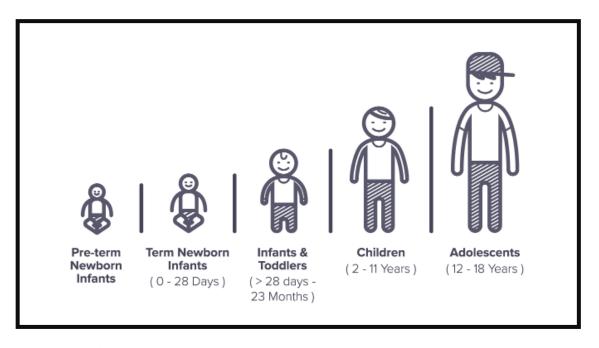


Figure 1: Les différents groupes d'âge de la population pédiatrique[14]

III. Particularités pharmacologiques du nourrisson et de l'enfant

La population pédiatrique subit une série de transformations physiologiques rapides, qui modifient :

- Le devenir de nombreux médicaments dans l'organisme : il s'agit de leur pharmacocinétique.
- La réponse à certains médicaments : il s'agit de la pharmacodynamie[1].

III.1.Particularités des paramètres pharmacocinétiques en pédiatrie

La pharmacocinétique du médicament chez l'enfant s'est développée tout d'abord par le biais d'observations cliniques, qui ont permis la prévention primaire de nombreux accidents médicamenteux. Puis plus tard, la mise au point de techniques de dosage a permis de faire des études de cinétique, par des séries de dosages répétés sur de petites quantités de plasma[15].

Sur le plan pharmacocinétique, les modifications portent sur les quatre étapes du devenir des médicaments dans l'organisme :

- . L'absorption.
- **❖** La distribution.
- ❖ Le métabolisme.
- ❖ L'élimination rénale[16].

III.1.1. L'absorption

L'absorption est le processus par lequel le médicament passe de son site d'administration dans la circulation générale. Elle se mesure par la biodisponibilité, c'est à dire par la fraction de dose administrée de médicament qui atteint la circulation générale et la vitesse à laquelle elle l'atteint. Ce processus peut être influencé par des caractéristiques liées au médicament (forme pharmaceutique, solubilité, etc.), mais aussi au patient (âge, surface et perméabilité de la peau s'il s'agit d'une application cutanée, etc.)[17].

III.1.1.A. Administration par voie orale

L'administration par voie orale est la voie la plus admissible autant que possible, elle dépend du degré de maturation de l'appareil gastro-intestinal[18].(Figure 2).

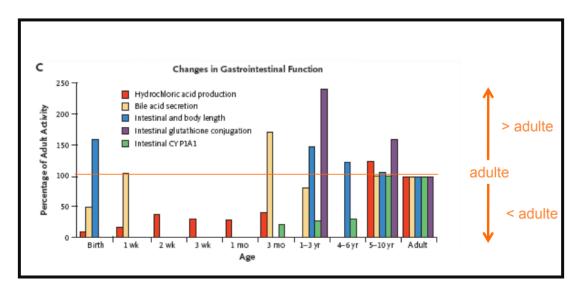


Figure 2: Changements de la structure et de la fonction de l'appareil gastro-intestinal en fonction de l'âge[19].

III.1.1.A.1. PH gastrique

A la naissance, le pH est presque neutre (6-8), puis chute à environ (1-3) dans les premières 24 heures de vie, et revient progressivement à la neutralité au dixième jour [18]. A l'âge de 2 ans, l'enfant aura un pH identique à celui de l'adulte (2 ou 3) car la quantité d'acide gastrique excrétée par Kg de poids corporel par l'enfant est similaire à celle de l'adulte [12].

Ces changements initiaux ne se produisent pas chez les enfants prématurés, qui semblent avoir peu ou pas d'acide au cours des 14 premiers jours de vie.

Les différences de pH gastrique peuvent affecter la dissolution et l'absorption des médicaments :

- Les médicaments acido-labiles sont plus efficacement absorbés lorsqu'ils sont administrés par voie orale chez les nouveau-nés et les nourrissons que chez les adultes.
- Les acides organiques faibles ont une absorption réduite.
- Les médicaments basiques sont absorbés plus rapidement chez les enfants que chez les adultes[18].

III.1.1.A.2. Vidange gastrique

Chez l'adulte normal, la vidange gastrique est biphasée :

- ❖ une première phase rapide (10 à 20 min).
- et une seconde phase exponentielle lente [20].

Chez les nouveau-nés, la vidange gastrique est lente et linéaire [12]. Elle se rapproche des valeurs adultes au cours des 6 à 8 premiers mois de vie[21].

III.1.1.A.3. Transit intestinal

Le temps du transit intestinal est prolongé chez les nouveau-nés, l'immaturité de la muqueuse intestinale est caractérisée par une motilité intestinale très faible, une sécrétion réduite d'IgA, un nombre diminué des lymphocytes B, une perméabilité intestinale plus élevée, une colonisation bactérienne anormale de l'appareil gastro-intestinal supérieur, une absorption plus élevée des immunoglobulines, des hydrates de carbone, des bactéries, des virus et des toxines[18].

III.1.1.B. Administration intramusculaire

La biodisponibilité des médicaments après injection intramusculaire dépend de

- ❖ la perfusion dans la zone d'injection,
- ❖ la vitesse de pénétration du médicament à travers l'endothélium capillaire
- du volume apparent dans lequel le médicament a été distribué.

Plusieurs facteurs physiologiques distinguent les nouveau-nés des enfants plus âgés et des adultes. Tout d'abord, une diminution du flux sanguin vers les muscles, qui varie assez considérablement au cours des 2 à 3 premières semaines de vie, une masse musculaire moins

Importante et une proportion plus élevée d'eau [22, 23]. L'administration intramusculaire de médicaments n'est pas fiable chez les nouveau-nés et la pharmacocinétique est imprévisible, bien que pour des médicaments tels que les aminoglycosides et l'ampicilline, le temps nécessaire pour atteindre la concentration maximale soit comparable chez les nourrissons, les enfants et les adultes lorsqu'ils sont administrés par voie intramusculaire[24, 25].

III.1.1.C. Administration rectale

L'administration par voie rectale est une voie utile si le patient est incapable de prendre des médicaments par voie orale et si l'administration par voie intraveineuse est difficile. La zone rectale est petite mais bien vascularisée, et l'absorption se fait par les veines hémorroïdales supérieures, moyennes et inférieures[26].

La voie rectale est peu modifiée par la maturation. Le pH local du rectum est proche de la neutralité chez l'adulte, mais alcalin chez la plupart des enfants [27].

III.1.1.D. Administration percutanée

Deux facteurs majeurs déterminent la vitesse et l'étendue de l'absorption percutanée :

- Epaisseur de la couche cornée de l'épiderme qui inversement proportionnelle à l'absorption.
- Etat d'hydratation de la peau qui influence directement l'absorption [23].

L'absorption percutanée des médicaments est meilleure chez les nouveau-nés et les petits enfants que chez les adultes. Cela est plutôt lié au rapport surface de peau et poids du corps de l'enfant et à l'augmentation de l'hydratation de la couche cornée [28]

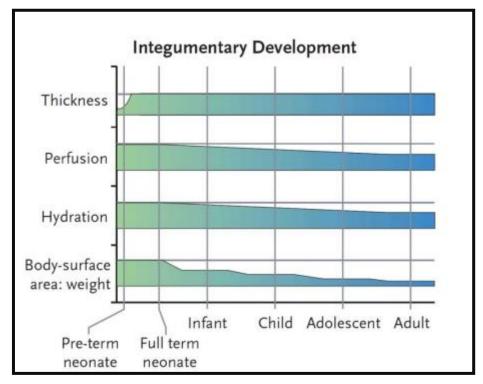


Figure 3: Développement tégumentaire âge dépendant[19].

Une plus grande surface de corps qui est liée au poids, peut entraîner une absorption excessive d'un agent appliqué à la peau chez les nouveau-nés et les nourrissons. Les données provenant d'études in vivo indiquent une corrélation inverse entre la perméabilité et l'âge gestationnel. Le taux de perméabilité est de 100 à 1000 fois plus importants chez le nouveau-né prématuré d'âge gestationnel inférieur à 30 semaines que chez le nouveau-né à terme et ce dernier a un taux 3 à 4 fois plus grand que chez l'adulte[29].

III.1.1.E. Administration intrapulmonaire

L'administration intra pulmonaire de médicaments (inhalation) est de plus en plus utilisée chez les nourrissons et les enfants[18].

À l'exception des anesthésiques généraux, l'objectif principal de cette voie d'administration est d'obtenir un effet principalement local, mais une exposition systémique peut se produire. Les changements développementaux dans l'architecture du poumon et sa capacité ventilatoire modifient l'absorption après l'administration intra pulmonaire d'un médicament[22].

III.1.1.F. Administration intranasale

L'administration intranasale de médicaments présente de nombreux avantages :

- ❖ la facilité d'administration
- ❖ la rapidité d'action,
- ❖ la bonne tolérance et l'absence d'effet de premier passage hépatique [30].

Cependant, le volume limité d'administration et la mauvaise absorption des médicaments hydrophiles constituent des inconvénients [31].

Certains médicaments qui ont été testés par voie intranasale chez les enfants sont :

- le midazolam,
- le fentanyl,
- le butorphanol,
- la kétamine,
- le sufentanil,
- les corticostéroïdes,
- les antihistaminiques,
- le sumatriptan et la desmopressine [30, 32].

III.1.1.G. Administration intraveineuse

L'administration des médicaments par voie intraveineuse n'est pas soumise à l'influence de la maturation, mais aux formes galéniques disponibles. Celles-ci ont souvent été préparées pour l'adulte, à des concentrations élevées nécessitant une dilution préalable à l'administration en pédiatrie, ce calcul étant une source importante d'erreurs[33].

III.1.2. Distribution

La distribution est l'étape de diffusion des médicaments dans tous les compartiments à partir du sang. Cette étape dépend des caractéristiques physico-chimiques des médicaments, de leur liaison aux protéines plasmatiques et du milieu dans lequel ils diffusent [22].

La taille des compartiments hydriques chez l'enfant et le nourrisson est relativement élevée : un nouveau-né est constitué d'environ 80% d'eau, alors que les adultes n'en sont constitués en moyenne que de 55 à 65% [22]. Cela influence la distribution des médicaments en fonction de leur solubilité : les médicaments hydrosolubles diffuseront de manière plus large, que les médicaments liposolubles. De ce fait, pour de nombreux médicaments administrés chez l'enfant, le volume de distribution rapporté au poids est plus élevé que chez l'adulte et il sera alors nécessaire d'administrer des doses unitaires rapportées au poids plus élevées que chez l'adulte. Cette proportion en eau diminue entre un et deux ans jusqu'à atteindre celle de l'adulte. En revanche, le tissu graisseux chez l'enfant est moins important que chez l'adulte. Il faudra surveiller les risques de surdosage chez l'enfant avec les médicaments lipophiles [17] .

De plus la liaison aux protéines plasmatiques, telles que l'albumine, est réduite surtout dans la première année de vie [12]. Or, c'est la fraction libre d'un médicament, qui est active, car elle est susceptible de diffuser et d'atteindre le site d'action. Une diminution de la liaison aux protéines plasmatiques entraîne ainsi une plus grande sensibilité à certains médicaments et demande de faire preuve d'une plus grande prudence vis-à-vis des surdosages en période néonatale et notamment en cas de Co prescriptions de médicaments fortement liés, tels que les sulfamides et la ceftriaxone [34].

III.1.2.A. Perméabilité membranaire

À la naissance, la barrière hémato-encéphalique (BHE) n'est pas encore complètement mature et les médicaments peuvent avoir accès au système nerveux central, donc, ils peuvent être responsables des toxicités[35].

V.1.2.B. Fixation aux protéines plasmatiques

La plupart des médicaments connus pour avoir un fort taux de liaison aux protéines plasmatiques chez les adultes ont une fraction non liée plus importante chez les nouveau-nés que chez les petits enfants durant la première année de vie. Cela est dû à :

Faible concentration en protéines porteuses (l'albumine pour les acides faibles et l'alpha-1-glycoprotéine pour les bases faibles) [28].

- ➤ Hyper bilirubinémie observée en période néonatale. La bilirubine peut déplacer le principe actif de son site de liaison à l'albumine. En cas d'hyper bilirubinémie, il y a un risque, soit d'un surdosage du principe actif (affinité plus faible de la molécule que celle de la bilirubine), soit d'ictère à bilirubine libre [36].
- Concentration plasmatique des acides gras non estérifiés est élevée chez les nouveaunés. En effet, ils se lient de façon réversible à l'albumine et peuvent ainsi augmenter la fraction libre des médicaments qui sont liés normalement à cette protéine [37].

Tableau 1: Comparaison des valeurs de paramètres qui influencent la liaison aux protéines plasmatiques entre la population pédiatrique et l'adulte [37].

Paramètres	Nouveau-né	Nourrisson	Enfant
Protéines totales	Diminuées	Diminuées	Equivalentes
Albumine plasmatique	Diminuée	Equivalente	Equivalente
Globuline plasmatique	Diminuée	Diminuée	Equivalente
Alpha 1 glycoprotéine acide	Diminuée	Pas de donnée disponible	Equivalente
Acides gras libres	Augmentés	Equivalents	Equivalents
Bilirubine non conjuguée	Augmentée	Equivalente	Equivalente

III.1.2.C. Masse hydrique

L'eau représente 75 % du poids corporel chez le nouveau-né, 85 % chez le prématuré. Ce pourcentage diminue avec l'âge jusqu'à atteindre une valeur proche de celle des adultes (60 %) à un an [18, 28]. Le compartiment graisseux est plus petit chez les nouveau-nés (15 % à terme et 1 % chez les nouveau-nés prématurés) que chez les adultes. Il augmente jusqu'à 25 % chez le petit enfant et diminue ensuite pour augmenter de nouveau avant la puberté [28](**Figure 4**).

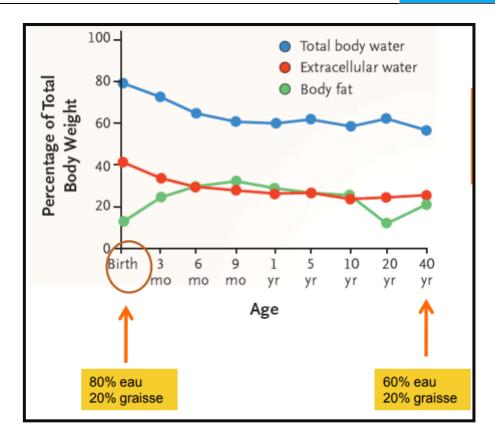


Figure 4 : Changement âge dépendant de la composition corporelle [19].

III.1.3.Métabolisme

Les médicaments subissent des biotransformations visant à rendre les molécules lipophiles plus hydrophiles et donc à faciliter leur élimination urinaire et/ou biliaire. Les principales réactions de métabolisation se déroulent au niveau hépatique (mais également au niveau intestinal, rénal, pulmonaire...). Elles aboutissent à la formation de métabolites inactifs, actifs, voire parfois toxiques. Certains médicaments ne subissent pas de biotransformations : on dit alors qu'ils sont éliminés de l'organisme sous forme inchangée[38].

On distingue deux grandes phases dans le métabolisme des médicaments :

III.1.3.A. Les réactions de phase I

Étape d'oxydo-réduction et d'hydrolyse, impliquant principalement le système enzymatique des cytochromes P450 (CYP450). Les plus impliquées dans le métabolisme oxydatif des médicaments sont les :

- CYP3A4: est le cytochrome le plus fortement exprimé dans le foie. Chez l'homme, ce dernier représente 30 % du contenu hépatique en CYP450, métabolisant environ la moitié des médicaments[38].
- CYP2D6, CYP2E1:Enzymes exprimées de manière relativement constante chez le fœtus puis elles augmentent après la naissance[18].
- CYP2C19, CYP2C9, CYP1A2: Enzymes exprimées en fin de grossesse puis elles augmentent principalement dans les deux premières années de vie [39].

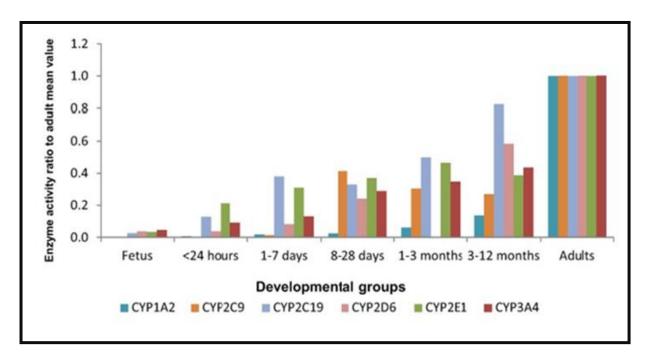


Figure 5 : Profils du développement des principales enzymes hépatiques: CYP 1A2, CYP2C9, CYP2D6, CYP2E1, CYP3A4[19].

Tableau 2: Activité de quelques isoenzymes dans la population pédiatrique par rapport aux adultes[18].

Isoenzymes	Activité de la population pédiatrique
CYP1A2	Faible jusqu'à 2 ans
CYP2C9	Faible jusqu'à 1-2 ans
CYP2C19	Faible jusqu'à 10 ans
CYP2D6	Faible jusqu'à 12 ans
CYP3A4	Faible jusqu'à 2 ans

III.1.3.B. Les réactions de phase II

Étape de conjugaison à des substrats endogènes, essentiellement le système enzymatique des UDP-glucuronyl transférases (UGT)[40].

Chez l'enfant, la maturation des enzymes du métabolisme et des transporteurs est un facteur central de la variabilité pharmacocinétique [40].

Après les premiers mois de vie, l'activité métabolique augmente progressivement chez le nourrisson pour dépasser celle de l'adulte. Ainsi, la clairance métabolique est plus élevée et la demi-vie d'élimination est plus courte chez le nourrisson et le jeune enfant que chez l'adulte, d'où la nécessité de rapprocher les doses unitaires de certains médicaments après la période néonatale (diazépam, carbamazépine, midazolam, etc.) [40].

La maturation est acquise à un âge variable selon les cytochromes et les UGT. Certaines sont matures dès la naissance alors que d'autres n'arriveront à maturité qu'au moment de la puberté [41]. La clairance de certains médicaments pourrait ainsi augmenter à la puberté du fait d'une suractivité des UGT [42].

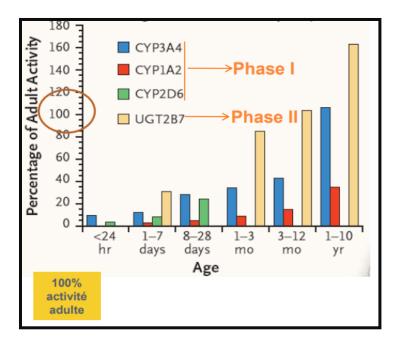


Figure 6 : Modification de la capacité métabolique [19].

D'autres facteurs peuvent influencer le métabolisme des médicaments :

- ✓ Effet des cytochromes peut être influencé par la prise de certaines substances ou par l'association de plusieurs médicaments.
- ✓ Induction enzymatique accélère la transformation du substrat en métabolites.
- ✓ Conséquence thérapeutique sera le plus souvent une réduction de l'efficacité.
- ✓ Inhibition enzymatique ralentit la transformation du substrat en métabolites. Le plus souvent, elle accroit l'activité mais elle peut aussi augmenter le risque d'effets indésirables[43].

Des facteurs génétiques influencent également la vitesse de transformation des molécules par les cytochromes. Les cytochromes de la famille 2 (CYP2C9, CYP2D6 et CYP2C19) sont sujets à des polymorphismes. Près de 10 % de la population caucasienne sont déficients en CYP2D6. Les patients peu pourvus en cette isoenzyme métabolisent plus lentement certains médicaments. À l'opposé, il existe des métabolises ultrarapides (10 % de la population caucasienne) à l'activité enzymatique augmentée[44].

L'élimination d'un médicament se fait soit après sa biotransformation (métabolisme), soit directement sous sa forme native. Elle peut être opérée par le rein, par filtration glomérulaire ou sécrétion tubulaire ; ou par le foie, dans la bile, après la traversée du foie par

le médicament ; ou encore par d'autres émonctoires (élimination pulmonaire, lacrymale, sudorale, salivaire ou lactée). 30 L'élimination, se faisant principalement par le rein, les fonctions de ce dernier ne sont pas matures pendant les premiers jours de vie[12]:

III.1.4. Elimination rénale

L'élimination d'un médicament se fait soit après sa biotransformation (métabolisme), soit directement sous sa forme native. Elle peut être opérée par le rein, ou par le foie, dans la bile, après la traversée du foie par le médicament ; ou encore par d'autres émonctoires (élimination pulmonaire, lacrymale, sudorale, salivaire ou lactée)[1].

L'élimination, se faisant principalement par le rein, les fonctions de ce dernier ne sont pas matures pendant les premiers jours de vie[12].

L'excrétion des médicaments par les reins dépend de trois processus [18] :

III.1.4. A.la filtration glomérulaire

Est réduite de 30% en période néonatale, elle devient rapidement comparable à celle de l'adulte au cours du premier mois de vie[34].

III.1.4. B.la sécrétion tubulaire

Elle est mesurée par la clairance de l'acide para-aminohippurique [45], et devient mature au cours du second mois de vie [1] . (**Figure 7**)

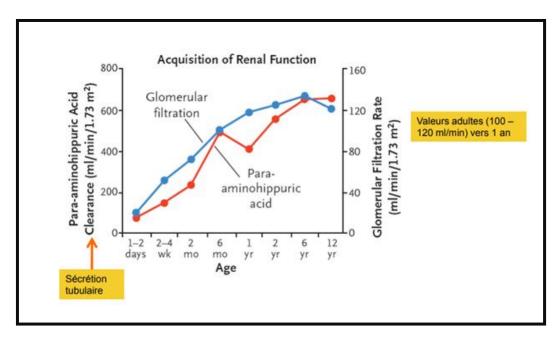


Figure 5: Développement âge dépendant de la fonction rénale[19].

Cette immaturité rénale à la naissance contribue à l'augmentation de la demi-vie d'élimination de certains médicaments et peut donc conduire à une augmentation de la fréquence et de la gravité des effets indésirables des médicaments éliminés par cette voie. Cela implique d'administrer les médicaments concernés, tels que les céphalosporines[46], à moindre dose que chez l'adulte et d'augmenter les intervalles entre chaque dose [47].

III.1.4. C. Réabsorption tubulaire

Est généralement un phénomène passif particulièrement important avec les médicaments liposolubles non métabolisés[18].

La figure 8 résume les modifications physiologiques des organes et des systèmes corporels au cours du développement qui sont responsables des différences liées à l'âge dans la disposition des médicaments.

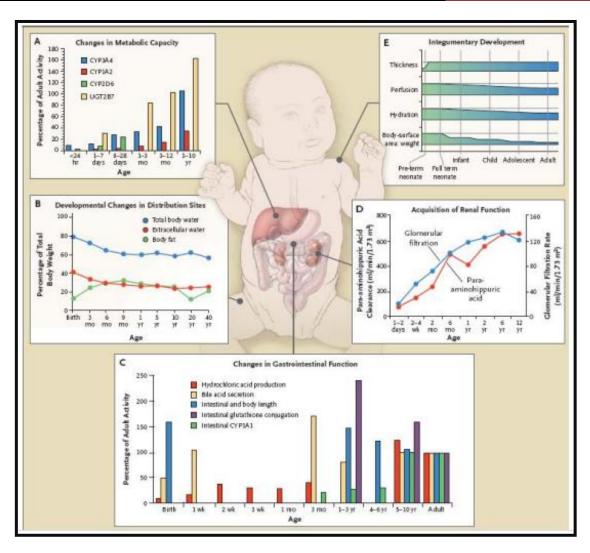


Figure 6: Changements développementales dans les facteurs physiologiques qui influencent la disposition des médicaments dans les nourrissons, les enfants et adolescents[19].

IV.2. Particularités des paramètres Pharmacodynamique en pédiatrie

La pharmacodynamie d'un médicament est l'étude de l'effet de ce médicament sur l'organisme [1].

Un médicament possède :

- Un effet principal, qui est recherché en thérapeutique. On parle de réponse thérapeutique.
- Des effets secondaires (latéraux). Ils peuvent être bénéfiques, neutres ou bien nuisibles.
 On appelle « effet indésirable », « une réaction nocive et non voulue à un médicament, se

produisant aux posologies normalement utilisées chez l'Homme pour la prophylaxie le diagnostic ou le traitement d'une maladie ou pour le rétablissement, la rectification ou la modification d'une fonction physiologique, ou résultant du mésusage du médicament » [48] .

Chapitre II

Prescription médicamenteuse en pédiatrie

I. Prescription en pédiatrie

La prescription en pédiatrie est un processus complexe. Les enfants diffèrent des adultes sur de nombreux points comme la pharmacologie ou leur capacité à accepter de prendre un médicament. Cette complexité est renforcée par la pauvreté du nombre de médicaments autorisés dans la population pédiatrique. L'utilisation de médicaments en dehors des termes de leur autorisation, voire même de médicaments n'en possédant pas, est une pratique courante en pédiatrie [49].

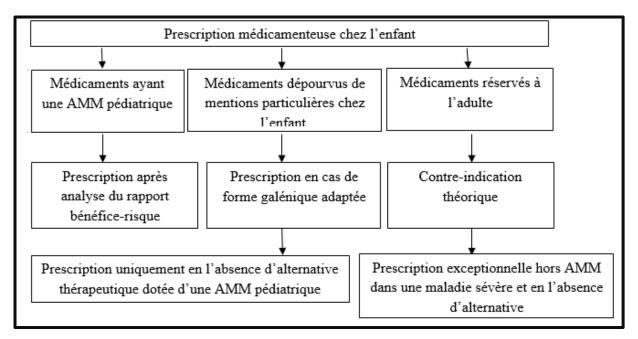


Figure 9: Prescription médicamenteuse chez l'enfant[50].

Il existe 3 groupes de médicaments :

- 1. Les médicaments ayant une AMM pédiatrique dans au moins une indication,
- 2. Les médicaments réservésà l'adulte,
- 3. Les médicaments dépourvus de mention particulière chez l'enfant.

Ce sont les médicaments ayant une AMM pédiatrique dans au moins une indication qui doivent être choisis en priorité, ce qui ne dispense pas de s'assurer que pour l'enfant le bénéfice est supérieur au risque. L'AMM signifie seulement que le médicament est efficace dans cette indication, mais ne situe pas le médicament par rapport aux autres alternatives thérapeutiques.

Les médicaments réservés à l'adulte sont théoriquement contre-indiqués chez l'enfant. Cependant dans 80 % des cas, cette contre-indication ne repose pas sur un argumentaire scientifique. Les contraintes pour le prescripteur diffèrent selon la force de lacontre-indication. Une contre-indication fondée sur un risque réel chez l'enfant, dû au principe actif, ne doit jamais être outrepassée. L'absence d'indication pédiatrique conduit souvent à une contre-indication relative, et le prescripteur doit pouvoir justifier, en cas d'effet indésirable ou d'inefficacité, de l'intérêt attendu du médicament à partir de critères scientifiques.

Certains médicaments sont dépourvus de mention particulière chez l'enfant alors qu'ils ont une indication pouvant correspondre à une pathologie pédiatrique. Si la posologie est exprimée en mg/kg, elle est adaptable à l'enfant surtout si la forme galénique est fractionnable (formes liquides, formes injectables). Si la posologie est fixe et que la forme galénique ne permet pas un fractionnement, le médicament ne doit pas être utilisé chez l'enfant[51].

I.1.Règle de prescription

La prescription engage la responsabilité du médecin. Elle doit répondre à un certain nombre d'exigences :

- Être adaptée à l'enfant en question,
- Être claire et précise,
- Être réalisable,
- Être compréhensible et comprise,
- Être limitative[51].

I.2. Maniement du médicament chez l'enfant

Il est nécessaire d'adapter la posologie en fonction de l'âge : Il n'existe pas, pour l'ensemble des médicaments de proportionnalité directe entre les posologies de l'adulte et celles de l'enfant.

En l'absence de données pédiatriques validées, l'adaptation de la posologie peut se faire en tenant compte de la surface corporelle qui est un paramètre plus fiable que le poids chez le petit enfant. La surface corporelle (en m²) peut se lire à partir du poids et de la taille sur des abaques.

Par ailleurs, il est indispensable de rédiger une prescription particulièrement claire et précise, mentionnant : L'âge, Le poids, La posologie, Le rythme d'administration, La durée du traitement, les modalités précises de dilution ou fractionnement en cas de déconditionnement d'une spécialité prévue pour l'adulte (ceci n'est théoriquement pas autorisé mais souvent nécessaire en pratique en l'absence de conditionnement pédiatrique)[52].

I.3. Répartition de posologie selon les classes thérapeutiques

I.3.1.Doses recommandées pour les antibiotiques administrés par voie orale chez le nouveau-né

Tableau 3 : dose recommandées pour les antibiotiques en néonatologie par voie per os[53].

Intervalle d'administration					
Antibiotique	Dose	_	Poids corporel ≤ 2000 g† Age post-natal		orporel > 2000 g e post-natal
		≤7 jours	8–28 jours	≤7 jours	8–28 jours
Amoxicilline (peut être associées au clavulanate)	15 mg/kg	-	-	Toutes les 12 heures	Toutes les 12 heures
Azithromycine	10 mg/kg	Toutes les 24 heures	Toutes les 24 heures	Toutes les 24 heures	Toutes les 24 heures
Clindamycine	5–9 mg/kg	5 mg/kg toutes les 8 heures	5 mg/kg toutes les 8 heures	9mg/kg toutes les 8 heures	9 mg/kg toutes les 8 heures
Érythromycine	10 mg/kg	Toutes les 6 heures	Toutes les 6 heures	Toutes les 6 heures	Toutes les 6 heures
Flucytosine	25 mg/kg	Toutes les 8 heures	Toutes les 6 heures	Toutes les 6 heures	Toutes les 6 heures
Linézolide	10 mg/kg	Toutes les 12 heures	Toutes les 8 heures	Toutes les 8 heures	Toutes les 8 heures
Métronidazole	7,5–10 mg/kg	7,5 mg/kg toutes les 12 h	7,5 mg/kg toutes les 12 h	7,5 mg/kg toutes les 8 heures	10 mg/kg toutes les 8 heures
Rifampicine	10 mg/kg	Toutes les 24 heures	Toutes les 24 heures	Toutes les 24 heures	Toutes les 24 heures

L'amoxicilline C'est l'antibiotique le plus prescrit. Son spectre large, ses propriétés bactéricides et sa grande innocuité en fond un médicament tout à la fois efficace et sûr.

L'Association amoxicilline/acide clavulanique est prescrite en deuxième intention, c'est-à-dire après échec d'une monothérapie correctement suivie pendant 48 heures[54].

Pour la gentamicine, A noter que dans la majorité des situations cliniques, le traitement de gentamicine sera stoppé 36 à 48 h après son introduction.

Une adaptation posologique en fonction des concentrations sanguines de gentamicine doit être réalisée en cas de traitement de gentamicine prolongé > 72 h.

Dans ce cas, réaliser un contrôle de taux résiduel et pic entre la 3ème et la 5ème dose (taux résiduel juste avant l'administration de la 4ème dose puis taux au pic 1 h après le début d'administration de la 4ème dose). Des contrôles ultérieurs sont recommandés en cas de traitement prolongé (chaque 3 à 5 jour en fonction de la situation) ou en cas de perturbation de la fonction rénale, notamment lors d'asphyxie néonatale ou de traitement par indométacine ou ibuprofène[55].

I.3.2.Doses recommandées pour les antibiotiques administrés par voie parentérale chez le nouveau-né

Tableau 4: dose recommandée pour les antibiotiques en néonatalogie par voie parentérale[53].

Intervalle d'administration						
Antibiotique		Dose	Poids corpore	Poids corporel ≤ 2000 g†		porel > 2000 g
			Age post	-natal	Age	post-natal
			≤7 jours	8–28 jours	≤7 jours	8–28 jours
Amphotéricine B désoxycholate	IV	1 mg/kg	Toutes les 24 heures	Toutes les 24 heures	Toutes les 24 heures	Toutes les 24 heures
Complexe lipidique d'amphotéricine B	IV	5 mg/kg	Toutes les 24 heures	Toutes les 24 heures	Toutes les 24 heures	Toutes les 24 heures
Amphotéricine B liposomale	IV	5 mg/kg	Toutes les 24 heures	Toutes les 24 heures	Toutes les 24 heures	Toutes les 24 heures
Ampicilline	IV, IM	50–75 mg/kg	50 mg/kg toutes les 12 heures	75 mg/kg toutes les 12 h	50 mg/kg toutes les 12 heures	50 mg/kg toutes les 12 heures
Pour la méningite à streptocoque du groupe B	IV	75–100 mg/kg	100 mg/kg toutes les 8 heures	75 mg/kg toutes les 6 heures	100 mg/kg toutes les 8 heures	75 mg/kg toutes les 6 heures
Azithromycine	IV	10 mg/kg	Toutes les 24 heures	Toutes les 24 heures	Toutes les 24 heures	Toutes les 24 heures
Céfazoline‡	IV, IM	25 mg/kg	Toutes les 12 heures	Toutes les 8 heures†	Toutes les 12 heures	Toutes les 8 heures

I.3.3.Les autres classes pharmacologiques destinées à l'enfant

Tableau 5: Les autres classes pharmacologiques pédiatriques avec leurs formes galéniques, dosages et tranches d'âge[56, 57].

Classe pharmacologique	Nom	Forme galénique	Dosage	Tranches d'âge
		Gélule	50, 100,200 mg	Enfants
Antifongiques	Fluconazole	Poudre pour Sol buvable	50 mg /ml, 200 mg/ ml	Enfants
		Sp buvable enf Nour	10 %	Nourrissons et enfants
	Amphotéricine B	Sp buvable	10%	Enfants >30 kg (10 ans)
	Miconazole	Gel buccale	2 %	Nourrissons et enfants à partir de 6 mois
		Comprimé	10 mg, 20 mg	Enfants >12 ans (35 kg)
Antiémétiques	Dompéridone	Sp buvable	1 mg/ml	Nourrissons et enfants
		Poudre pour inhalation	100 mcg / dose, 200 mcg / dose, 400 mcg / dose	Enfants > 6ans
Antiasthmatiques	Budésonide			
	Salbutamol	Poudre pour inhalation	100 mcg / dose	Enfants

			200 500	P. C.
		Comprimé	200 mg, 500 mg	Enfants > 6 ans
		Sol buvable	200 mg / ml	Nourrissons et enfants
	Acide valproique	Sirop	57,64 mg / ml	Nourrissons et enfants
Antiépileptiques		Granulé LP	100 mg	Nourrissons et enfants
			250 mg, 500 mg, 750 mg	Enfants
			1000 mg	Adolescents
	Phénytoine	Comprimé	100 mg	Enfants
		Comprimé	5 mg	Enfants > 6 ans
	Méquitazine	Sirop	1,25 mg	Enfants > 2 ans
		Comprimé	10 mg	Enfants > 6 ans
	Cétirizine	Sol buvable	10 mg/ ml	Enfants >2 ans
		Comprimé	25 mg	Enfants > 6 ans
Antihistaminiques	Hydroxyzine	Sirop	2 mg	Enfants > 30 mois (10 kg)
		Comprimé	10 mg	Enfants > 30 kg
	Loratadine			
		Sirop	1 mg / ml	Enfants >2 ans

I.4.Le choix de la voie d'administration

Le choix de la voie d'administration dépend de :

- L'objectif thérapeutique (rapidité d'effet, limitation des effets systémiques),
- ♣ Des possibilités d'administration chez le malade,
- → Des propriétés physico-chimiques et de la taille des molécules (résistance à l'acidité gastrique et aux enzymes digestives, facilité à passer les barrières capillaires ou digestives ...)
- → Des processus d'élimination de ces médicaments (biotransformation intestinale, hépatique)[58].

II. La galénique pédiatrique

Les formes galéniques utilisées dans la prise en charge médicamenteuse des enfants doivent correspondre à leur âge, leur poids, leur état physiologique et aux exigences du traitement.

Des médicaments pédiatriques adaptés sont la clé pour atteindre une administration sûre et précise, réduisant le risque d'erreur médicamenteuse et améliorant l'adhésion au traitement.

Le développement de formes galéniques adéquates pose, chez les enfants, des problèmes non connus chez les adultes comme la difficulté d'avaler les comprimés et les gélules, des problèmes de sécurité posés par certains excipients utilisés dans les formes adultes ainsi que des problèmes d'observance liés au gout désagréable du médicament. Ainsi pour développer un médicament pédiatrique, il faut considérer au minimum :

- o La maladie à traiter,
- o La durée du traitement,
- o Les propriétés de la substance active,
- o La nécessité d'excipients particuliers (et leur sécurité d'utilisation),
- o Les données de stabilité.
- o Les dosages nécessaires,
- o Le risque d'erreur de dose,
- o La nécessité de dispositifs de mesure et d'administration adaptés,
- Et des aspects liés à l'utilisateur comme la facilité d'administration et l'acceptabilité du médicament par le patient[59].

Pour assurer un traitement adéquat aux enfants de tous âges, différentes voies d'administration, formes galéniques et dosages sont souvent nécessaires pour une même substance active.

II.1.Voie orale

Comme chez les adultes, la voie orale est la plus fréquemment utilisée en pédiatrie. Mais des défis supplémentaires s'ajoutent comme le développement de formes faciles à avaler, avec un goût acceptable.

Le médicament pédiatrique idéal pour la voie orale doit posséder plusieurs caractéristiques :

- Permettre une adaptation facile des doses à administrer,
- Comporter un minimum d'excipients,
- Avoir un goût et un arrière-goût agréable (notion de palatabilité),
- Être sûr et facile à administrer,
- Être stable à la lumière, la chaleur et l'humidité[60].

Or un tel médicament n'existe pas. Beaucoup de formes orales, liquides ou solides, existent chacune avec leurs avantages et inconvénients (tableau 6)

Tableau 6 : Avantages et inconvénients des formes galéniques destinées à la voie orale modifié[60].

Formes galéniques	Avantages potentiels	Inconvénients potentiels
Voie orale Comprimés (non dispersibles) ou gélules	 Stabilité des formes sèches Stratégie de développement similaire au dosage adulte. Commodité pour les patients en termes de conditionnement, transport et utilisation. Possibilité de formes à libération modifiée. Masquage du goût par le pelliculage. Gamme de formes, tailles « minitablets » et decouleurs disponibles pour l'identification. Conditionnement en unidoses ou multidoses. 	 Difficile à avaler pour les jeunes enfants (fonction de la taille de la gélule ou du comprimé et de l'âge de l'enfant). Ecraser ou couper le comprimé pour en faciliter l'administration peut être délétère en cas de pelliculage par exemple. Flexibilité de dose limitée.
Comprimés (dispersibles, effervescents, lyophilisats)	 Permet de surmonter les problèmes associés aux difficultés d'avaler des jeunes enfants. Commodité pour les patients en termes de conditionnement, transport et utilisation conditionnement en unidoses ou multidoses. Stabilité des formes sèche. 	 Moins stables que les comprimés standards. Peut nécessiter un conditionnement sophistiqué. Cout/brevet pour certaines technologies. Nécessité de masquer le goût (palatabilité). Opportunité de formes à libération modifiée. Liberté d'exploitation limitée (propriété intellectuelle). Flexibilité de dose limitée.

Granulés / poudres / « minitablets »	 Stabilité des formes sèches. Mélange possible avec de la nourriture ou une boisson. Flexibilité des doses. 	 Développement de gélules, sachets ou flacons avec des systèmes de mesure non sécurisés. Nécessité de vérifier la compatibilité avec des boissons ou de la nourriture. Nécessité d'un diluant ou d'un agent de mise en suspension (eau potable parfois non disponible). Peut nécessiter de masquer le goût (pour éviter le risque de causer une aversion alimentaire). Contrôle limité sur la dose ingérée.
Solutions buvables / sirops / gouttes buvables	 Flexibilité maximale des doses. Facile à avaler. Possibilité d'aromatiser si besoin. Conditionnement en unidoses ou multidoses. 	 Limité par la solubilité (nécessité de tampons, solvants). Problèmes de stabilité physique, chimique et/ou microbiologique. Durée de conservation limitée. Masquage du goût : arômes et/ou édulcorants souvent nécessaires. Utilisation de conservateurs si conditionnement multidose. Contrôle limité sur la dose ingérée. Opportunité limitée pour des formes à libération modifiée.
Suspensions buvables	 Comme pour les solutions buvables mais moins susceptibles de nécessiter un masquage du goût. 	 Comme pour les solutions buvables mais susceptibles d'être moins stables.

II.2. Voie parentérale

La voie parentérale est la voie d'administration privilégiée pour les enfants gravement malades. Dans la majorité des cas, le fractionnement des dosages adultes permet l'adaptation à des doses pédiatriques. Cependant, le prélèvement de moins du quart de la quantité contenue dans la spécialité et des dilutions en série sont parfois nécessaires pour obtenir la dose requise. Dans l'étude PEDIAD[61].

Pour les nouveau-nés, les volumes administrés doivent être réduits afin d'éviter la surcharge hydrique et de laisser suffisamment de place pour les solutés de nutrition. Les concentrations élevées parfois nécessaires doivent rester compatibles avec l'utilisation de pompes de perfusion standards.

Les voies sous-cutanée et intramusculaire sont adaptées aux enfants dès la naissance. La voie intramusculaire est cependant à éviter chez le nouveau-né. Le volume de l'injection ne doit normalement pas dépasser 1 ml voire moins chez les nouveau-nés et les nourrissons[61].

II.3. Autres voies

II.3.A. Voie parentérale (IV, IM, SC)

- Avantage
- Voie principale pour les nouveau-nés et les cas d'urgence,
- Concentration dans le sang et les tissus rapide, élevée et constante,
- Préparation à libération prolongée possible [62].
 - ♣ Inconvénients potentiels
- Infections, phlébites, embolies,
- Surcharge hydrique, désordres hydroélectrolytiques,
- Diluant inapproprié,
- Mesure des volumes,
- Volume mort des lignes de perfusion,
- Petites veines, douleur, phobie des aiguilles,
- Incompatibilité avec les médicaments co-administrés,
- Incompatibilité avec les matériaux plastiques (désorption de phtalates ...)[62].

II.3.B. Voie Rectale

- **4** Avantage
- Peut être utilisé chez les enfants gravement malades et ceux incapables d'avaler[62].

- Inconvénients potentiels
- Taille
- Biodisponibilité limitée (zone d'absorption mineure, manque de transporteurs).
- Défécation fréquente et non contrôlée.
- Observance moins bonne.
- Barrières culturelles et régionales[62].

II.3.C. Voie Topique et transdermique

- **4** Avantage
- locale de la peau.
- Retrait délibéré du patch.
- Taux sanguin constant.
- Administration simple et non douloureuse.
- Libération prolongée dans le temps[62].
 - **♣** Inconvénients
- Barrière naturelle empêchant la pénétration de nombreux médicaments.
- Sécurité des excipients.
- Irritation[62].

II.3.D. Voie Nasal

- ♣ Avantage
- Bonne biodisponibilité au niveau de la muqueuse nasale,
- Accès sans aiguille à la circulation systémique[62].
 - Inconvénients
- Effet systémique non voulu.
- Inefficacité si sécrétions abondantes[62].

II.3.E. Voie Pulmonaire

- Avantage
- Application sans douleur[62].
 - **♣** Inconvénients

- Diminution de la quantité déposée dans les poumons (capacité motrice réduite / petit volume d'inspiration).
- Utilisation critique du dispositif pour améliorer les doses inhalées[62].

Chapitre III

Les erreurs de prescription en pédiatrie

I. Les erreurs de prescription en pédiatrie

I.1.Les erreurs médicamenteuses (EM)

I.1.A. Définition

Selon l'AAQTE: « L'EM est un événement iatrogène médicamenteux évitable, résultant d'un dysfonctionnement non intentionnel dans l'organisation de la prise en charge thérapeutique médicamenteuse du patient. »[63].

Selon l'ANSM: « Dans le domaine de la santé, l'erreur médicamenteuse est l'omission ou la réalisation non intentionnelle d'un acte survenu au cours du processus de soins impliquant un médicament, qui peut être à l'origine d'un risque ou d'un événement indésirable pour le patient » [64]

I.1.B. Caractérisation des erreurs médicamenteuses (EM)

La Société Française de Pharmacie clinique propose de caractériser les erreurs médicamenteuses en fonction de 6 éléments :

- ➤ 1 ère caractérisation : selon les produits de santé impliqués dans l'erreur médicamenteuse.
- ➤ 2 ème caractérisation : selon la nature de l'erreur médicamenteuse (omission, erreur de patient, erreur de médicament, erreur de dose...).
- ➤ 3 ème caractérisation : selon le niveau de réalisation de l'erreur.
 - Erreur potentielle : risque d'erreur ou évènement susceptible de provoquer une erreur.
 - Erreur avérée interceptée avant d'atteindre le patient.
 - Erreur avérée et identifiée après atteinte du patient.
- ➤ 4 ème caractérisation : selon la gravité constatée de l'erreur médicamenteuse (de mineure à catastrophique).
- > 5 ème caractérisation : si l'erreur médicamenteuse est dite porteuse de risque (Est-ce qu'une erreur médicamenteuse de même nature et impliquant le même médicament pourrait avoir des conséquences cliniques graves (majeure, critique, catastrophique) pour le patient ?

➤ 6 ème caractérisation : selon étape initiale de survenue de l'erreur médicamenteuse (prescription, dispensation, administration ...)[65].

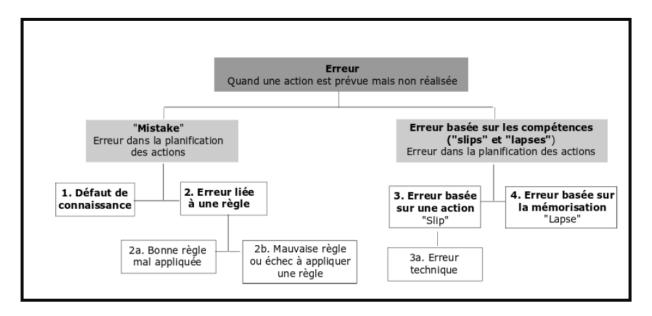


Figure 10 : Classification des erreurs médicamenteuses basée sur l'approche psychologique modifiée [65].

Cette caractérisation donne une description complète de l'erreur mais ne présume en rien des causes de cette erreur. Les caractérisations basées sur une approche psychologique comme celle de (figure 10) permettent de comprendre comment les erreurs arrivent et de mieux les prévenir. Les psychologues définissent les erreurs comme un désordre dans un acte intentionnel et distinguent les erreurs de planification (« mistakes ») et les erreurs d'exécution (« slips » et « lapses ») (figure 10).

Les erreurs de planification peuvent être le résultat d'un défaut de connaissance ou d'un échec à suivre une règle. Les erreurs d'exécution peuvent être des « slips » qui se définissent comme « l'exécution d'une action qui n'est pas ce qui était prévu ». Les erreurs techniques sont une sous-catégorie de ces erreurs. Les « lapses » sont des erreurs de mémoire.

Des exemples de chaque catégorie d'erreur sont détaillés dans la (**figure 11**). En fonction de la catégorie d'erreur[65].

Type d'erreur	Exemples
Erreurs de planification	
Défaut de connaissance	Prescrire de la pénicilline sans avoir établi si
	le patient est allergique
Echec à suivre une règle	
Appliquer par erreur une bonne règle	Injecter du diclofenac à la face latérale de la cuisse (le site préférentiel pour les injections intramusculaires) plutôt que dans les fesses (site préférentiel pour le diclofénac)
Appliquer une mauvaise règle ou ne	Utiliser des doses excessives de captopril
pas appliquer une bonne règle	(comme c'était le cas dans les premiers
pas appliquer une seille regie	temps de l'utilisation)
Erreurs d'exécution	
Slips	Voulant écrire « métoprolol », prescription de « métoclopramide » plus familier ; griffonner « métoprolol » qui est mal lu en « métoclopramide » ; prendre dans les rayons un comprimé de « métoclopramide » au lieu de « métoprolol »
Erreurs techniques	Mettre la mauvaise quantité d'acetylcystéine dans une poche de perfusion
Lapses	Prescrire de l'amoxicilline, sachant que le patient est allergique, mais en oubliant.

Figure 11 : Exemple d'erreurs médicamenteuses selon la classification basée sur l'approche psychologique modifié d'après Ferner [65].

I.1.C. Les causes des erreurs médicamenteuses (EM)

- Connaissances insuffisantes du médicament prescrit.
- ❖ Manque d'informations ou Surveillance insuffisante sur le patient.
- ❖ Manque de standardisation [66].
- L'incompétence, le manque d'éducation ou d'expérience.
- **Ecriture illisible [67].**

I.2. Les erreurs de prescription

L'erreur de prescription avec dosage incorrect est le type le plus commun d'erreurs commises par les médecins [68].

Les risques identifiés lors de l'étape de prescription responsable d'entraîner des EM sont :

- Prescription orale.
- Absence d'identification du prescripteur.
- Non identification ou mauvaise identification du patient.
- Mauvaise lisibilité de prescription ou usage d'abréviations.
- Contre-indication non respectée.
- Existence d'interactions.
- Pathologies associées non prises en compte[69, 70].

II. Médicaments hors AMM

Parmi les erreurs médicamenteuses : l'utilisation des médicaments hors AMM [71].

Le hors-AMM est toute prescription en dehors du cadre du résumé des caractéristiques du produit (RCP) d'un médicament [72] (c'est-à-dire une utilisation à l'extérieur de la licence du produit autorisé tel que défini dans le RCP)[73, 74].

Tous les médicaments destinés aux adultes disposent d'une AMM, ce n'est pas le cas pour la population pédiatrique puisque plusieurs médicaments sont utilisés hors AMM chez cette population.

Ces médicaments n'ont pas été testés dans des essais cliniques chez l'enfant et personne ne peut garantir leur efficacité et même leur innocuité pour une telle utilisation [75]. La prescription d'un médicament hors de son AMM est une pratique nécessaire dans certaines situations en l'absence de données au moment de la commercialisation. Malgré un arsenal thérapeutique de plus en plus large et spécifique, trop de situations cliniques restent sans solutions thérapeutiques validées par une AMM. Le prescripteur est amené à s'orienter vers des solutions thérapeutiques sur la base de données pouvant être limitées ou insuffisantes pour l'AMM, mais qu'il considère comme pouvant apporter une réponse thérapeutique suffisante [76].

Néanmoins, prescrire hors-AMM est une pratique risquée pour :

- Le patient compte tenu du rapport bénéfice/risque souvent méconnu.
- Le médecin qui engage sa responsabilité [77].

II.1. les catégories hors AMM

Plusieurs catégories de prescriptions hors AMM (tableau 7)

Tableau 7: Catégories hors AMM [73, 74].

Catégories hors AMM	Description
Age	Médicament déconseillé dans le RCP au dessous d'un certain
	âge.
Poids	Médicament déconseillé dans le RCP pour les enfants en
	dessous d'un certain poids.
Absence d'informations	Aucune mention dans le RCP au sujet de l'usage pédiatrique.
pédiatriques	
Manque de données cliniques	A déclaré le manque de preuves d'efficacité et d'innocuité chez
pédiatriques	les patients pédiatriques dans le RCP.
Contre-indication	Déclaration dans le RCP que le médicament est contre indiqué
	chez les enfants.
Indication	Médicament prescrit pour des indications non décrites dans le
	RCP.
Voie d'administration	Médicament administré par une voie non décrite dans le RCP.

Partie II

Pratique

Chapitre I

Matériels et méthodes

I. Matériels et méthodes

I.1. Type de l'étude

Il s'agit d'une enquête de type transversale descriptive réalisée au niveau des pharmacies d'officines de la wilaya de Tlemcen (Algérie), qui visait à analyser les ordonnances prescrites par des pédiatres, médecins généralistes ou spécialistes non pédiatres.

I.2. Zone d'étude et calendrier

L'enquête a été conduite dans différentes pharmacies d'officines de la daïra de la wilaya de Tlemcen :

- Centre-ville.
- **♣** Imama.
- **4** Abou Tachfine.
- Oujlida.
- **4** Chetouane.

Elle s'est déroulée durant une période de cinq mois (de Décembre 2021 jusqu'à Avril 2022).

I.3. Population cible

La population ciblée par l'étude était représenté par l'ensemble de la population pédiatrique compartimentée en :

- Les nouveau-nés (âge compris entre 0 et 28 jours)
- Les nourrissons (âge compris entre 1 mois et 24 mois).
- ♣ Enfants d'âge préscolaire (âge compris entre 24 mois et 59 mois).
- ♣ Les enfants d'âge scolaire
- Les adolescents (âge supérieur à 10 ans et inférieur ou égal à 16 ans).

I.4. Les critères

I.4.1.Les critères d'inclusion

- Accord des pharmaciens d'officine et des parents.
- Les ordonnances pédiatriques étaient prescrites par des médecins généralistes, pédiatres ou spécialistes.
- \triangleright Les ordonnances des patients d'un âge \le 16 ans.

I.4.2.Les critères de non inclusion

➤ Refus des pharmaciens d'officines et ou des parents.

I.5.Les variables étudiées

Les variables étudiées étaient :(voir Annexe 1)

- Sexe.
- L'âge.
- Le poids.
- Le type d'ordonnance.
- La qualité rédactionnelle.
- Le médecin prescripteur.
- Les classes pharmacologiques.
- Le nombre de médicaments par ordonnance.
- le nombre de médicaments essentiels par ordonnance.
- Les voies d'administration.
- Les formes galéniques.
- Les EM.
- La conformité de posologie.
- Le prix.

I.6. Méthodes

I.6.1. Méthodes de collecte

Les données recueillies pour cette étude ont été réalisé par la prise des ordonnances au niveau des pharmacies d'officines.

Des différentes informations ont été recueillies pendant l'analyse des ordonnances :

- ✓ Informations relatifs au malade (âge, sexe, poids, tranches d'âge).
- ✓ informations sur le prescripteur (généraliste, pédiatre...).
- ✓ informations sur la prescription médicamenteuse (classes pharmacologiques, voies d'administration, formes galéniques...).
- ✓ Des informations sur la conformité de l'ordonnance (posologies).
- ✓ informations sur la qualité rédactionnelle de l'ordonnance, le coût du traitement, le nombre de médicaments et le nombre de médicaments essentiels par ordonnance.

Considérations éthiques :

L'anonymat sûr l'identité du patient, médecin prescripteur et le pharmacien d'officine a été respecté tout au long de l'étude.

I.6.2. Le déroulement de l'étude

L'étude s'est déroulée en plusieurs étapes :

- ✓ Sélection aléatoire des officines avec l'obtention de l'accord de leurs pharmaciens pour faire l'étude.
- ✓ Récolte des photocopies des ordonnances pédiatriques disponibles au niveau de chaque officine.
- ✓ Analyse des ordonnances à domicile :
 - L'analyse règlementaire a été faite directement à partir de l'ordonnance (âge, tranche d'âge, sexe, poids, médecin prescripteur). Pour les ordonnances où il n'y avait pas le poids de l'enfant, le poids moyen pour l'âgea été pris à partir des courbes de l'OMS (Annexe 2) pour pouvoir faire l'analyse.
 - Les données sur les traitements, les voies d'administration, les formes galéniques, le nombre de médicaments par ordonnance, la qualité rédactionnelle et le prix ont été pris directement à partir de l'ordonnance.
 - L'analyse pharmaco thérapeutique de l'ordonnance (erreurs médicamenteuses, conformité de la posologie a été faite par le logiciel **Vidal Expert 2016**et par la base de données **thériaque (2016)**.
 - Les médicaments essentiels étaient calculés directement à partir de l'ordonnance, en se référant à la liste modèle de l'OMS des médicaments essentiels destinés à l'enfant et la liste modèle de l'OMS des médicaments essentiels (voir annexe 3).

I.6.3. Analyses statistiques

- ✓ L'analyse des données a été réalisée avec le logiciel Statistical Package for the Social Science (SPSS) version 26.
- ✓ La représentation graphique est réalisée par le logiciel Microsoft Office Excel® 2016
- ✓ Les variables qualitatives ont été décrites en nombre, fréquence et pourcentage, et les variables quantitatives en moyenne, écart-type, somme...
- ✓ Le test de Khi-deux a été utilisé pour la comparaison entre deux variables qualitatives.
- ✓ Le niveau de signification est : p < 0.05.

Chapitre II Résultats de l'étude

I. Résultats de l'étude

I.1.Etude descriptive

I.1.1.Etude selon le sexe

Le nombre d'effectifs n = 995

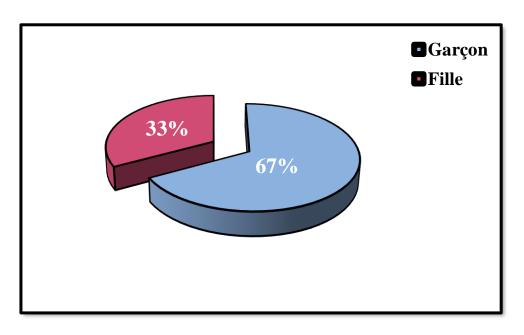


Figure 12 : Répartition des cas selon le sexe.

I.1.2.Etude selon l'âge

Le nombre d'effectifs n = 995

Tableau 8: Répartition des cas selon l'âge.

	Minimum	Maximum	Moyenne ± Ecart type	Médiane
Age (année)	1	15	$7.49 \pm 3,96$	7

I.1.3. Etude selon le poids

Tableau 9: Répartition des cas selon le poids

	Minimum	Maximum	Moyenne ± Ecart type	Médiane
Poids (Kg)	7,5	45	$24,86 \pm 9,63$	24,3

I.1.4. Etude selon les tranches d'âge

Le nombre d'effectifs n = 995

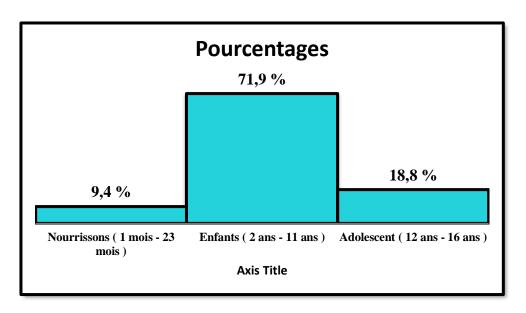


Figure 13 : Répartition des cas selon les tranches d'âge.

I.1.5. Etude selon Le type d'ordonnance

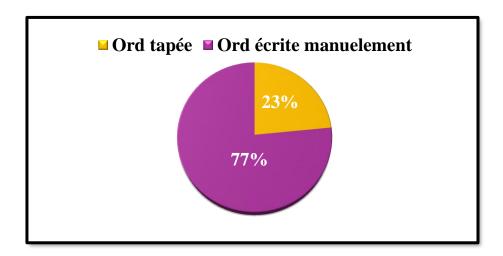


Figure 14 : Répartition des cas selon Le type d'ordonnance.

I.1.6.Etude selon La qualité rédactionnelle

Le nombre d'effectifs n = 995

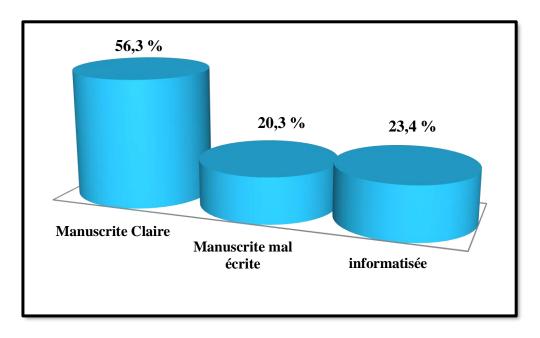


Figure 15 : Répartition des cas selon La qualité rédactionnelle.

I.1.7. Etude selon le médecin prescripteur

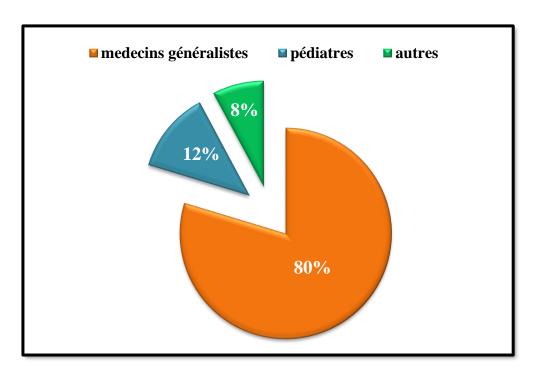


Figure 16: Répartition des cas selon le médecin prescripteur.

I.1.8. Etude selon les différentes classes pharmacologiques

Tableau 10: Répartition des cas selon les différentes classes pharmacologiques.

les différentes classes	Effectifs	Pourcentage [%]
pharmacologiques	777	250/
ATB	777	25%
Antiparasitaire	62	2%
Antifongique	62	2%
Antalgique	373	12%
Antispasmodique	171	5%
Laxatif et le nom commercial	16	1%
AINS	124	4%
Corticoïdes	621	20%
Antitussif	108	3%
Bronchodilatateur	140	4%
Expectorant	46	1%
Antihistaminique	124	4%
Antiémétique	62	2%
Anti diarrhéique	62	2%
Antiulcéreux	32	1%
Antidiabétique	32	1%
Antiépileptique	32	1%
Vitamines	203	6%
Autres traitements	109	3%
Total	3156	100%

I.1.8.a. Etude selon le traitement ATB

Le nombre d'effectifs n = 777

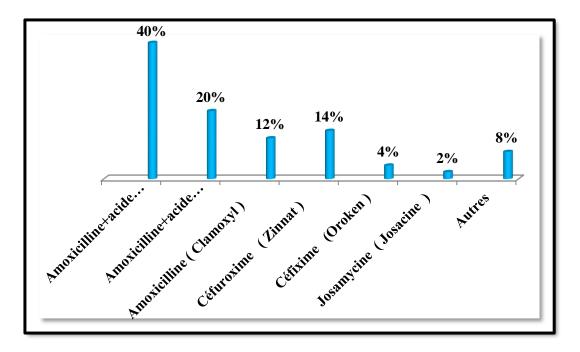


Figure 17: Répartition des cas selon le traitement ATB.

I.1.8.b. Etude selon la bithérapie des ATB

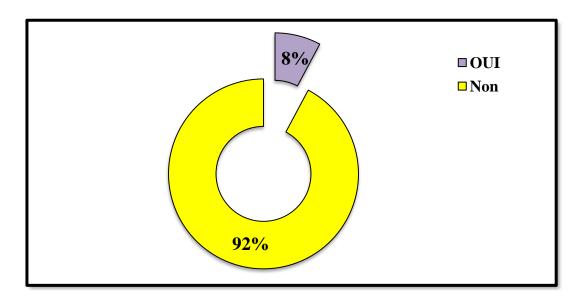


Figure 18: Répartition des cas selon la bithérapie des ATB

I.1.8.c. Etude selon le traitement antiparasitaire

Le nombre d'effectifs n = 62

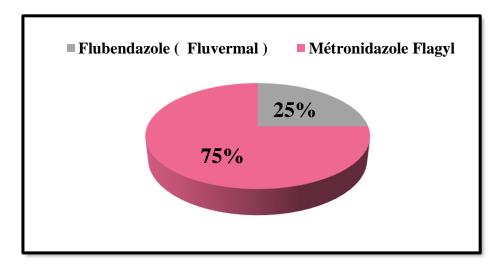


Figure 19: Répartition des cas selon le traitement antiparasitaire.

I.1.8.d. Etude selon le traitement antifongique

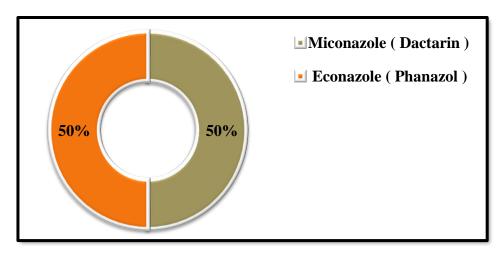


Figure 20: Répartition des cas selon le traitement antifongique.

I.1.8.e. Etude selon le traitement antalgique

Le nombre d'effectifs n = 373

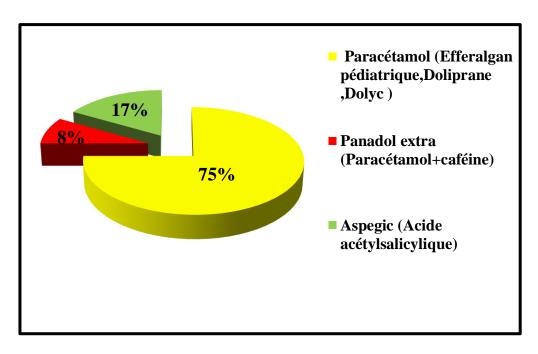


Figure 21: Répartition des cas selon le traitement antalgique.

I.1.8.f. Etude selon le traitement antispasmodique

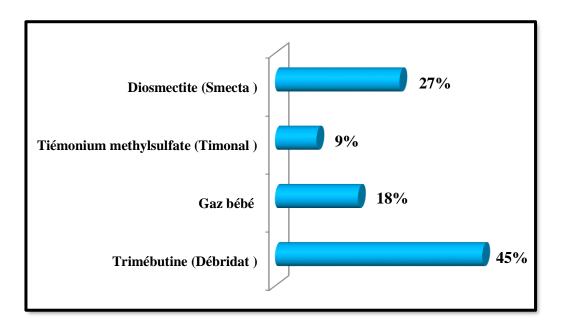


Figure 22: Répartition des cas selon le traitement antispasmodique.

I.1.8.g. Etude selon le traitement laxatif et le nom commercial

Tableau11: Répartition des cas selon le traitement laxatif.

Laxatifs	Effectifs	Pourcentages (%)
Lactulose (Ezilax)	16	100

I.1.8.h. Etude selon le traitement AINS

Le nombre d'effectifs n = 124

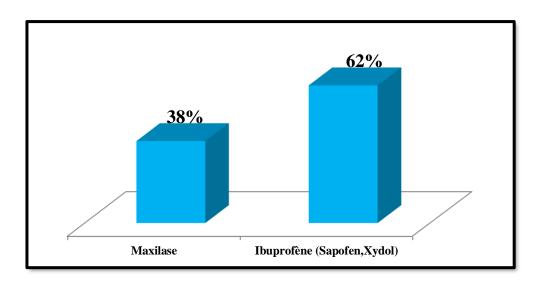


Figure 23 : Répartition des cas selon le traitement AINS.

I.1.8.i. Etude selon le traitement corticoïde

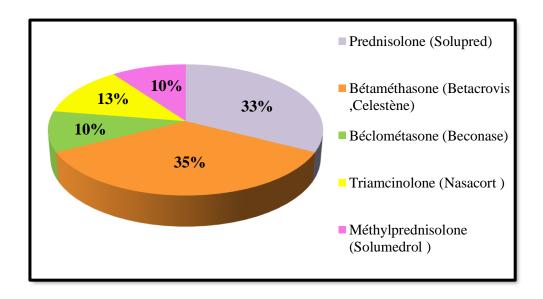


Figure 24 : Répartition des cas selon le traitement corticoïde.

I.1.8.j. Etude selon le traitement antitussif

Le nombre d'effectifs n = 108

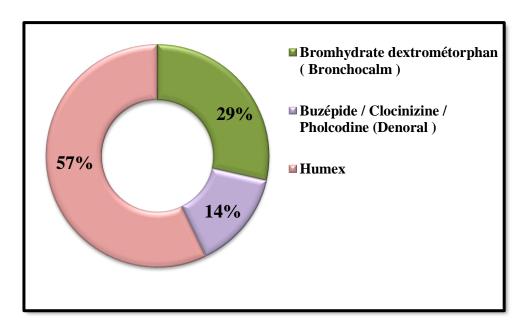


Figure 25 : Répartition des cas selon le traitement antitussif.

I.1.8.k. Etude selon le traitement bronchodilatateur

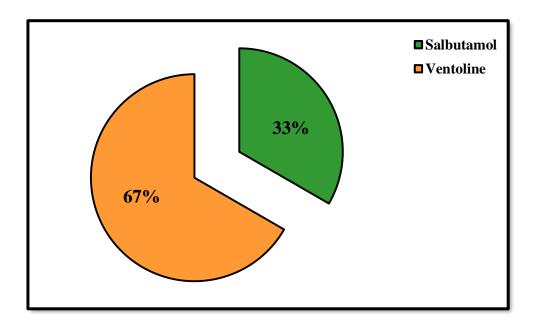


Figure 26 : Répartition des cas selon le traitement bronchodilatateur.

I.1.8.l. Etude selon le traitement expectorant

Le nombre d'effectifs n = 46

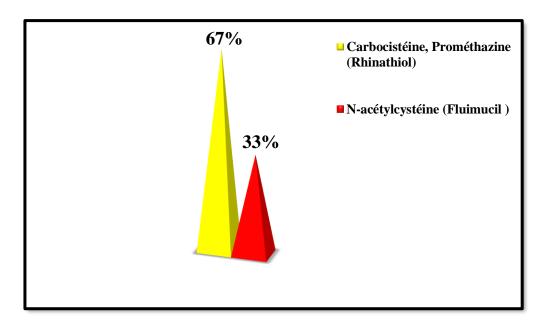


Figure 27 : Répartition des cas selon le traitement expectorant.

I.1.8.m. Etude selon le traitement antihistaminique

Tableau12: Répartition des cas selon le traitement antihistaminique.

Antihistaminiques	Effectifs	Pourcentages (%)
Dexchlorphéniramine maléate(Histagan)	78	63%
Loradine (Loratadine)	15	12%
Cétirizine (Zyrtec)	31	25%

I.1.8.n. Etude selon le traitement antiémétique

Le nombre d'effectifs n = 62

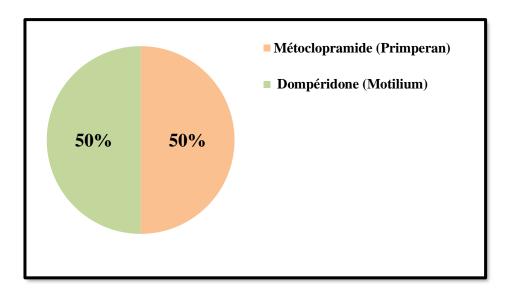


Figure 28 : Répartition des cas selon le traitement antiémétique.

I.1.8.o. Etude selon le traitement anti diarrhéique

Tableau 13 : Répartition des cas selon le traitement anti diarrhéique.

anti diarrhéique	Effectifs	Pourcentages (%)
Diosmectite (Smecta)	62	100

I.1.8.p. Etude selon le traitement antiulcéreux

Le nombre d'effectifs n = 32

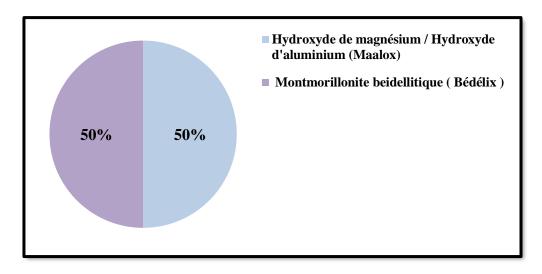


Figure 29 : Répartition des cas selon le traitement antiulcéreux.

I.1.8.q. Etude selon le traitement antidiabétique

Le nombre d'effectifs n = 32

Tableau 14 : Répartition des cas selon le traitement antidiabétique.

Antidiabétique	Effectifs	Pourcentages (%)
Insuline (Humalog Mix)	32	100

I.1.8.r. Etude selon le traitement antiépileptique

Tableau 15 : Répartition des cas selon le traitement antiépileptique.

Antiépileptique	Effectifs	Pourcentages (%)
Lévétiracétam (Keppra)	32	100

I.1.8.s. Etude selon la prescription de vitamines

Le nombre d'effectifs n = 203

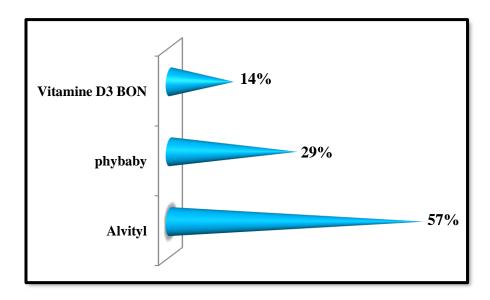


Figure 30 : Répartition des cas selon le traitement vitaminique.

I.1.8.t. Etude selon les autres traitements

Le nombre d'effectifs n =3156

Tableau 16 : Répartition des cas selon les autres traitements.

Autres traitements	Effectifs	Pourcentages (%)
Oui	109	3
Non	3047	97

I.1.10. Etude selon Le nombre de médicaments par ordonnance

Tableau 17: Répartition des cas selon le nombre de médicaments par ordonnance.

	Minimum	Maximum	Moyenne ± Ecart type	Médiane	Somme
Nombre de médicaments	1	5	3,17±1,06	3	3156

I.1.10. Etude selon le nombre de médicaments essentiels par ordonnance

Le nombre d'effectifs n =3156

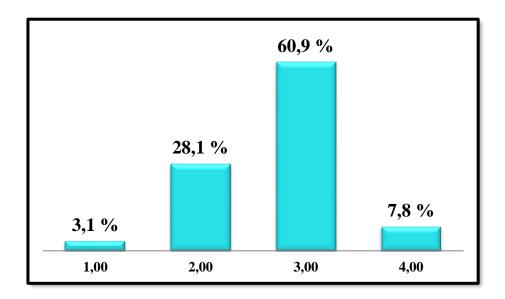


Figure 31: Répartition des cas selon le nombre de médicaments essentiels par ordonnance.

I.1.11. Etude selon les voies d'administration

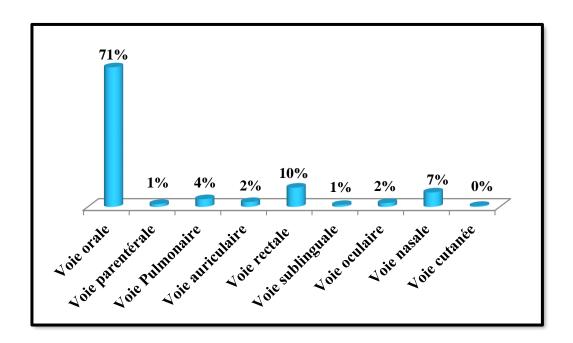


Figure 32: Répartition des cas selon les voies d'administration.

I.1.12. Etude selon Les formes galéniques

Le nombre d'effectifs n =3156

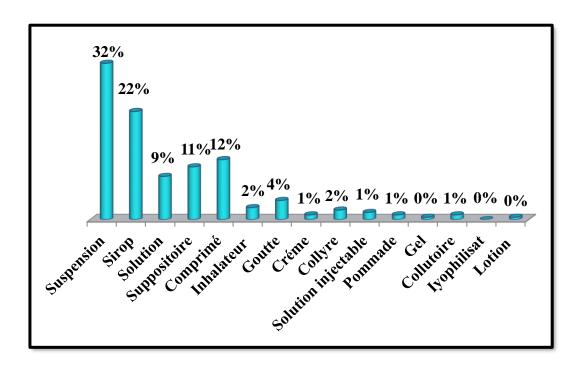


Figure 33: Répartition des cas selon les formes galéniques.

I.1.13. Etude selon Les EM

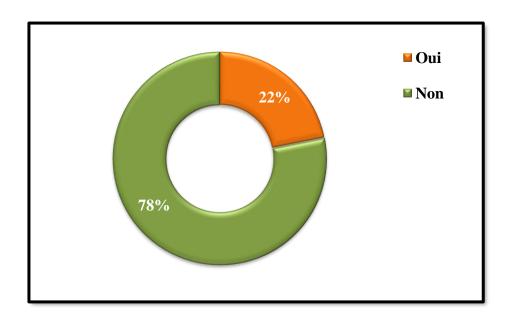


Figure 34: Répartition des cas selon les EM.

I.1.14. Etude selon La conformité de posologie

Le nombre d'effectifs n =995

Avec

Sous dosage : prise d'une insuffisante d'un médicament.

Sur dosage: prise d'une excessive d'un médicament.

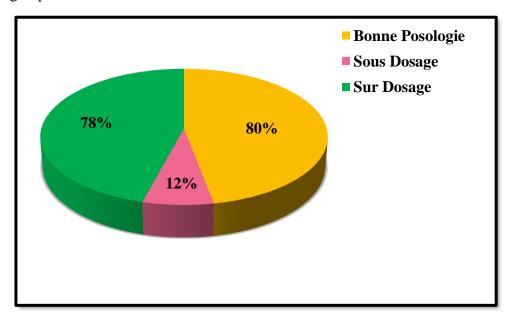


Figure 35: Répartition des cas selon la conformité de posologie.

I.1.15.Etude selon Le prix

Tableau 18:Répartition des cas selon le prix

	Minimum	Maximum	Médiane	Moyenne ± Ecart type	Somme
Prix (DA)	367,75	5623,56	1071,88	$1511,5302 \pm 1076,3944$	96737,93

I.2. Etude analytique

I.2.1. Etude selon le médecin et la qualité de rédaction

Tableau 19 : Répartition des cas selon le médecin et la qualité de rédaction.

Prescripteur	Manuscrite (%)		Informatisée (%)
	Claire	Mal écrite	
Médecins généraliste	71	25	4
Pédiatres	3	1	96
Autres	5	2	93

khi-carré de Pearson = 0.00

Donc p=0.00 < 0.05

Le test est significatif, il y a une relation entre le grade de médecin prescripteur et la qualité de rédaction.

I.2.2. Etude selon le médecin et la conformité de la posologie

Tableau 20 : Répartition des cas selon le médecin et la conformité de la posologie.

Prescripteur	Conformité posologie (%)			
	Bonne posologie	Sous dosage	Sur dosage	
Médecins généraliste	70,6	25,5	3,9	
Pédiatres	0	0	100	
Autres	0	0	100	

khi-carré de Pearson = 0.08

Donc p=0.08 > 0.05

Le test est non significatif, il n'y a pas une relation entre le grade de médecin prescripteur et la conformité de la posologie.

I.2.3. Etude selon le médecin et le type d'ordonnance

Tableau 21 : Répartition des cas selon le médecin et le type d'ordonnance.

Prescripteur	Type d'ordonnance(%)	
	Tapé Ecrite manuelle	
N#/1 · / / 1· /	2.0	06.1
Médecins généraliste	3,9	96,1
pédiatres	100	0
Autres	23,4	76,6

khi-carré de Pearson = 0.00

Donc p=0.00 < 0.05

Le test est significatif, il y a une relation entre le grade de médecin prescripteur et le type d'ordonnance.

Chapitre III Discussion

I. Discussion

I.1. Discussion des résultats

Le taux de prescription pédiatrique élevé était observé chez les patients du sexe masculin (67%), avec un sex-ratio de 2,04.Des chiffres comparables ont été rapportés par Suleiman I et al (56,34%, sex-ratio = 1,29)[78]et Pramil T et al (59,63%, sex-ratio = 1,47) [4]en faveur des patients du sexe masculin.

L'âge moyen des enfants était de 7,49ans avec un minimum de 1 an et un maximum de 15 ans. Ce résultat est comparable à celui de Pramil T et al [4] qui ont trouvé une moyenne d'âge de 4,35 ans avec un minimum de 0,08 ans et un maximum de 18 ans.

La tranche d'âge « enfant » était celle qui a reçu le plus grand pourcentage de prescriptions pédiatriques (71,9 %). Ce résultat est comparable à celui de Pramil T et al [4]qui ont trouvé 70 % de prescription dans la tranche d'âge enfants. Cette différence de pourcentage entre les tranches d'âge peut être due à un grand échantillon dans cette classe puisqu'elle est de grande taille (de 2 ans à 11 ans).

Le poids moyen des enfants était de 24,86 kg avec un minimum de 7,5 Kg et un maximum de 45 Kg. Le poids des patients n'était pas mentionné dans 15 ordonnances (23%). Ce résultat est comparable à celui d'Ajapuje P et al [79]qui ont trouvé 68,90 % de prescription sans poids. Dans la pratique pédiatrique, la dose du médicament est calculée en prenant en considération l'âge et le poids du patient.

Le taux de prescription le plus élevé était effectué par les généralistes (80%). Ce résultat peut être expliqué par le niveau socioéconomique des parents.

Les antibiotiques et les corticoïdes étaient les plus prescrits dans la population pédiatrique avec un taux de 25 % et 20% respectivement. Un chiffre plus haut pour les ATB a été rapporté par Suleiman I et al (44,6 %)[78].

Les antalgiques et les vitamines sont moins fréquemment prescrits que les ATB et les corticoïdes avec un taux de 12% et 6% respectivement.

Dans notre étude L'angine et La rhinopharyngite les maladies les plus fréquemment prescrites. Aussi le Covid 19 a été apparu dans la catégorie des enfants.

Les classes pharmacologiques les plus fréquemment prescrites parmi toutes les autres étaient antibiotiques, corticoïdes, antalgiques et les vitamines. Il s'agit d'un reflet de la fréquence élevée d'infection chez la population pédiatrique.

L'amoxicilline + l'acide clavulanique était l'ATB le plus prescrit (60 %) suivi par l'amoxicilline (12%). Des chiffres plus bas ont été rapportés par Kourlaba G et al [80](amoxicilline + acide clavulanique 22,6 %) et un taux un peu plus bas d'amoxicilline par Kourlaba G et al (8,1 %)[80]et Gonçalves MG et al (8,3 %)[81]. Ils étaient les antibiotiques les plus couramment prescrits, car ils présentent une bonne absorption par voie orale, un spectre d'action antimicrobienne large, une grande innocuité, une efficacité, et un coût faible.

Le paracétamol est l'antalgique le plus prescrit 75 %. Un chiffre plus élevé a été rapporté par Suleiman I et al (87,5%) [78].

Le Bétaméthasone est le corticoïde le plus prescrit 45%. Un chiffre plus bas a été rapporté par Suleiman I et al (25 %) [78].

L'ibuprofène est l'AINS le plus prescrit 63 %. Un chiffre plus bas a été rapporté par Ermindo R et al 22,5 % [82].

Le paracétamol est le traitement antalgique de première intention pour prévenir ou traiter la douleur d'intensité légère à modérée. Son rapport bénéfice/risque est excellent. Ses effets indésirables sont exceptionnels en cure courte. Il peut être utilisé dès la naissance puisqu'il est disponible sous plusieurs formes galéniques (comprimé, suspension buvable, solution buvable, suppositoire).

Les AINS, et en particulier l'ibuprofène, sont recommandés en première intention dans la plupart des douleurs aiguës modérées à intenses. L'ibuprofène et le paracétamol sont les antalgiques du niveau 1 recommandés chez les enfants puisqu'ils présentent une meilleur sécurité que les antalgiques du niveau 2 et 3. En cas d'insuffisance d'efficacité du paracétamol seul ou de l'ibuprofène seul, leur association, est recommandée.

Notre étude a montré un recours à la bithérapie ATB dans 8% des cas. Un chiffre plus élevé a été rapporté par Ashraf H et al (21,97%) [83]. L'utilisation de deux antibiotiques dépend de l'état du patient. Elle permet dans certains cas d'être plus efficace sur un germe identifié, ou d'avoir un maximum de chances d'être efficace si le germe n'est pas identifié.

La voie d'administration la plus prescrite était la voie orale (71 %). Ashraf H et al [83] et Ermindo R et al [82] ont trouvé respectivement que la voie orale était aussi la plus prescrite avec des pourcentages (75,28%) et (59,3 %). Elle est la voie d'administration la plus utilisée en ambulatoire puisqu'elle est simple, d'administration facile, de coût faible, et bien acceptée par le patient.

La voie rectale était prescrite dans (10%) des cas. Ermindo R et al ont trouvé un pourcentage un peu faible (7,2 %) [82]. On remarque que c'est la voie de deuxième intention après la voie orale. Cette voie est recommandée surtout chez le nourrisson, le petit enfant, chez le malade nauséeux, inconscient ou incapable d'avaler. Mais elle n'est pas beaucoup utilisée, puisqu'elle peut être jugée désagréable par le patient, ou elle peut entraîner un réflexe de rejet du médicament, ou elle peut provoquer une irritation ou même une ulcération de la muqueuse rectale. Pour les autres voies, leur prescription dépend de l'état du patient et le diagnostic fait par le médecin

La forme galénique la plus prescrite était la suspension (32%) ensuite les sirops (22%), les solutions (9%), les suppositoires (11%), et les comprimés (2%).L'étude de Karande S et al a montré une utilisation de sirops en première intention (60,8%), suivie de comprimés (20,5%)[84].L'étude de Pramil T et *al.* a montré aussi une utilisation des sirops en première intention (75,8%), suivie des comprimés (7,2 %) [4]. Les formes galéniques liquides par voie orale étaient les formes les plus couramment prescrites comme signalée précédemment. Les enfants sont à l'aise avec les suspensions, les sirops, les solutions par rapport aux comprimés et aux gélules.

Les formes injectables étaient prescrites seulement dans 1% des ordonnances. Ce résultat est comparable à celui retrouvé par Pramil, T et al (0,9%) [4].Le faible pourcentage de prescriptions peut être expliqué par le fait qu'elles sont coûteuses et causent une douleur à l'enfant. Elles doivent être utilisées soit dans les cas d'urgence ou lorsque la maladie nécessite un traitement par cette voie.

Les erreurs médicamenteuses ont été enregistrées dans 22% des prescriptions. Peu de recherches ont été faites sur les fréquences et les types d'erreurs dans les prescriptions pédiatriques. Un chiffre comparable a été rapporté par Shaughnessy AF et al (21 %) [85].L'erreur peut être due à une connaissance insuffisante du médicament prescrit, ou un manque d'informations sur le patient ou à un manque d'expérience.

Dans notre étude, 20,3 % des prescriptions ont présenté des erreurs posologiques avec 12,5% de sous dosages et 7,8 % de surdosages. Un chiffre comparable a été retrouvé par Heather A dont 15% des prescriptions ont présenté des erreurs posologiques avec 8% de sous dosages et 7% de surdosages. Les prescriptions pédiatriques présentent des risques importants d'erreurs, en raison de la nécessité de faire des calculs de doses en fonction des poids des patients. Dans notre population d'étude 79,7% de prescriptions étaient conformes sur le plan de la posologie. Néanmoins, aucune erreur de posologie ne doit être tolérée, en raison de son risque potentiel à cet âge.

Notre étude a montré que 100 % des médicaments utilisés étaient dans l'AMM .Un chiffre non comparable a été retrouvé par McIntyre J et al (10,5%) [86]. Un chiffre plus élevé a été retrouvé respectivement par Chalumeau M et al [87]et Bissuel R [88] (29%), (10,5%).

Les prescriptions hors AMM en pédiatrie s'imposent souvent en raison de l'absence de médicament adapté au profil du jeune patient. Plusieurs molécules utilisées de façon courante chez l'adulte ne bénéficient pas d'indication pédiatrique à cause des difficultés associées à la réalisation d'essais cliniques chez les enfants. Néanmoins, prescrire hors-AMM est une pratique risquée pour le patient compte tenu du rapport bénéfice/risque souvent méconnu et le médecin qui engage sa responsabilité.

Le pourcentage des ordonnances manuscrites claires était 56,3 %, le pourcentage des ordonnances manuscrites mal écrites était 20,3% et le pourcentage des ordonnances informatisées étaient 23,4%. Suleiman I et al ont trouvé que toutes leurs ordonnances étaient informatisées [78].

La prescription des ordonnances manuscrites mal écrites est élevée. Elle peut être due à un manque du temps puisque les médecins ont une très grande charge de travail. Les ordonnances manuscrites claires sont nombreuses, donc le risque d'erreur dans la lecture est faible, mais les ordonnances informatisées restent les meilleures puisqu'elles sont mieux sécurisées et facilement lisibles.

Les pédiatres privés sont les médecins qui prescrivent beaucoup plus des ordonnances informatisées, ils ont plus de temps dans chaque prescription puis qu'il n'ont pas généralement consulté pour une situation d'urgence, le côté financier lui permettent d'avoir tous les outils de prescription informatisée, et c'est une méthode pour attirer les patients.

Le nombre moyen de médicaments prescrits dans notre étude était de 3,17 avec un minimum de 1 et un maximum de 5. Un chiffre comparable a été retrouvé par Pramil T et al (moyenne de 3,2; minimum 1 et maximum 8) [4] et par Gupta N et al (moyenne de 3) [89].

Un chiffre plus bas a été retrouvé respectivement par Anuja A et al (2,5) [79], Karande S et al (2,9) [84].

Nos résultats indiquent qu'il y a une tendance à la polypharmacie, le nombre élevé de médicaments par ordonnance peut être expliqué par une demande du patient de recevoir plusieurs médicaments, ou par la présence d'un diagnostic qui demande un traitement Contenant plusieurs médicaments.

L'usage rationnel des médicaments exige que le nombre de médicaments prescrits soit aussi petit que possible afin de réduire le coût, les risques d'interactions médicamenteuses et les effets indésirables.

I.2. Limites de l'étude

Notre étude avait plusieurs limites :

- Le manque de temps.
- Le refus de l'accès aux ordonnances par les pharmaciens d'officines et l'analyse qui était faite uniquement sur des ordonnances.
- Des ordonnances mal ou non lisibles.

Ce travail devrait être fait sur une durée plus longue avec la collaboration des officines de toute la wilaya de Tlemcen.

Conclusion générale

Pour un problème de santé donné, le patient doit pouvoir bénéficier d'une prise enCharge médicale professionnelle, qui est censée le guérir de son mal, sans porter

Préjudice à son bien être, dans un établissement de santé. En clair, l'objectif d'une thérapie médicamenteuse est d'améliorer la qualité de vie du patient tout en faisantattention aux risques qui l'entourent.

En tout cas, l'analyse pharmaceutique, est le choix du bon médicament dans labonne indication avec la bonne posologie qui doit être administré au bon momentpour le bon malade pendant la bonne durée. Et cela avec le respect des contre-indications, rapport bénéfice/ risque optimum, Coût.

On doit avoir une prescription qui englobe l'efficacité, la précision, la sécurité et L'économie.

«Bien que l'erreur soit humaine, la nature humaine est également faite pour créer des solutions, trouver des meilleures alternatives et faire face aux obstacles. »

Références bibliographiques

- 1. Le Règlement (CE) n°1901/2006, relatif aux médicaments à usage pédiatrique en Europe :autorisations de mise sur le marché en vue d'un usage pédiatrique (Astrid Gaudouin). 2015: p. 117.
- 2. Williams K, et al. Age Groups for Pediatric Trials. Pediatrics. 2012; 129; S153.
- 3. Lathyris D, et al. Safety of Medical Interventions in Children Versus Adults. Pediatrics. 2014.
- 4. Pramil T, Rajiv A, et Gaurav G. Pattern of Prescribing at a Pediatric Outpatient Setting in Northern India. Indian Journal of Pharmacy Practice. 2012; 5, 40-44.
- 5. Agence Nationale de Sécurité du médicament. Médicaments en pédiatrie. 2017a. Disponible sur http://ansm.sante.fr/Activites/Medicaments-en-pediatrie/Medicaments-en-pediatrie/(offset)/0.
- 6. Département de médecine générale de Lille: Faculté de médecine Henri Warembourg. Objectifs de stages de pédiatrie pour les internes de médecine générale P9.
- 7. Williams, K., et al., *Standard 6: age groups for pediatric trials*. Pediatrics, 2012. **129 Suppl 3**: p. S153-60.
- 8. EMA. ICH Topic E11. Clinical investigation of medicineal products in the paediatric population. CPMP/ICH/2711/99. 2001. Available http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2009/09/WC500002926.pdf
- 9. Batchelor, H.K. and J.F. Marriott, *Paediatric pharmacokinetics: key considerations*. Br J Clin Pharmacol, 2015. **79**(3): p. 395-404.
- 10. Auby P. (2008). Pharmaceutical research in paediatric population and the new EU Paediatric Legislation: an industry perspective. Child and Adolescent Psychiatry and Mental Health, 2(38), 1-7.
- 11. Forms & Submission Requirements: Pediatrics Exclusivity Study Age Group [Internet]. (Accessed 2012 Mar 7). Available from: www.fda.gov/Drugs/developementApprovalProcess/formsSumbissionRequirements/ElectronicSumbissions/DataStandardsManualmonographs/ucm071754.htm.
- 12. Loichot C, Grima M. Médicaments chez l'enfant. 2004.
- 13. Cuneyt Tayman MD, Maisa Rayyan MD, et Karel Allegaert PhD. Neonatal Pharmacology: Extensive Interindividual Variability Despite Limited Size. J Pediatr Pharmacol Ther. 2011; 16(3): 170–184.
- 14. http://www.valestpharmacy.ca/compound/pediatric/. Val-Est Pharmacy. 2016.
- 15. Tayman C, Rayyan M, Allegaert K. Neonatal Pharmacology: Extensive Interindividual Variability Despite Limited Size. J Pediatr Pharmacol Ther. 2011; 16(3): 170–184.
- 16. Dunne J, Rodriguez WJ, Murphy MD, et al. Extrapolation of adult data and other data in pediatric drug-development programs. Pediatrics. 2011; 128(5).
- 17. Reboul Salze F., Inserm (2010). La recherche clinique en pédiatrie. Mission Inserm Associations, Séminaire Ketty Schwartz, 15-16.

- 18. Fernandez E, et al. Factors and Mechanisms for Pharmacokinetic Differences between Pediatric Population and Adults Pharmaceutics. 2011 Mar; 3(1): 53–72.
- 19. Kearns GL, et al. Developmental Pharmacology: Drug Disposition, Action, and Therapy in Infants and Children. N Engl J Med. 2003; 349:1157-67.
- 20. Richard A, et al. Fetal and neonatal physiology. United states of America: Elsevier; 2011.
- 21. Fakhoury M, Litalien C, Médard Y, Cavé H, Ezzahir N, Peuchmaur M. Localization and mRNA expression of CYP3A and P-glycoprotein in humain duodenum as a function of age. Drug Meta Dispos. 2005; 33 (11): 1603-7.
- 22. Strolin Benedetti M., Whomsley R., Baltes E.L. Differences in absorption, distribution, metabolism and excretion of xenobiotics between the paediatric and adult populations. Expert Opin. Drug Metab. Toxicol. 2005;1:447–471.
- 23. Koren G. Therapeutic drug monitoring principles in the neonate. National Academy of CLinical Biochemistry. Clin. Chem. 1997;43:222–227.
- 24. Paisley J.W., Smith A.L., Smith D.H. Gentamicin in newborn infants. Comparison of intramuscular and intravenous administration. Am. J. Dis. Child. 1973;126:473–477.
- 25. Driessen O.H.J., Sorgedrager N., Michel M.F., Kerrebijn K.F., Hermans J. Pharmacokinetic aspects of therapy with ampicillin and kanamycin in newborn infants. Eur. J. Clin. Pharmacol. 1978;13:449–457.
- 26. Kokki H., Karvinen M., Suhonen P. Pharmacokinetics of intravenous and rectal ketoprofen in young children. Clin. Pharmacokinet. 2003;42:373–379.
- 27. Bartelink I.H., Rademaker C.M., Schobben A.F., van den Anker J.N. Guidelines on paediatric dosing on the basis of developmental physiology and pharmacokinetic considerations. Clin. Pharmacokinet. 2006;45:1077–1097.
- 28. Jacqz-Aigrain E, Choonara I. Paediatric clinical pharmacology. Taylor and Francis; 2006.
- 29. Ginsberg G, Hattis D, Miller R, Sonawane B. Pediatric pharmacokinetic data: Implications for environmental risk assessment for children. Pediatrics. 2004; 113:973–983.
- 30. Goldman R. Intranasal drug delivery for chidren with acute illness. Curr. Drug Ther. 2006;1:127–130.
- 31. Añez C., Rull M., Rodriguez A., Fuentes A. Opioides por vía intranasal en el tratamiento del dolor agudo. Rev. Esp. Anestesiol. Reanim. 2006;53:643–652.
- 32. Sheth K.K., Cook C.K., Philpot E.E., Prillaman B.A., Witham L.A., Faris M.A., Klein K.C., Rickard K.A. Concurrent use of intranasal and orally inhaled fluticasone propionate does not affect hypothalamic-pituitary-adrenal-axis function. Allergy Asthma Proc. 2004;25:115–120.
- 33. Hue.V et al. Particularités pharmacologiques de l'enfant. Application à la prescription des médicaments et perfusions hydroélectrolytiques. Pédiatrie. 2010.
- 34. Autret-Leca E. (2010). Le bon usage des médicaments en pédiatrie. Médecine & enfance, 30(8), 374-379.
- 35. Cohen-Wolkowiez M, Moran C, et al. Pediatric antifungal agents. Curr Opin Infect Dis. 2009; 22:553–558.

- 36. Lawrence CK et al. Dosing in neonates: Special considerations in physiology and trial design. Pediatric research. 2014; 77, 2–9.
- 37. Batchelor HK, et Marriott JF. Paediatric pharmacokinetics: key considerations. Br J Clin Pharmacol. 2015; 79(3): 395–404.
- 38. Hôpitaux universitaires de Genève.Guide pour l'emploi des psychotropes d'usage courant,2015.
- 39. Koukouritaki SB et al. Developmental expression of human hepatic CYP2C9 and CYP2C19. J Pharmacol Exp Ther. 2004; 308, 965-974.
- 40. Autret-Leca E, Marchand MS, Cissoko H, Beau-Salinas F, Jonville-Béra AP. Pharmacovigilance en pédiatrie. Archives de Pédiatrie 2012 ; 19 : 848-55.
- 41. Lu H, Rosenbaum S. Developmental pharmacokinetics in pediatric populations. J Pediatr Pharmacol Ther 2014; 19: 262-76.
- 42. Buatois S, Le Merdy M, Labat L, Scherrmann JM, Decleves X. Principales modifications pharmacocinétiques chez l'enfant. Toxicologie analytique et clinique 2014; 26:156-64.
- 43. Kennedy M. Hormonal regulation of hepatic drug metabolizing enzyme activity during adolescence. Clin Pharmacol Ther 2008; 84:662-73.
- 44. Desmeules J. Importance des cytochromes P450 : pharmacogénétique et interactions médicamenteuses. Pharma-flash 2010.
- 45. Nunn T, Williams J. Formulation of medicines for children. Br J Clin Pharmacol. 2005; vol. 59, no. 6, pp. 674–676.
- 46. Strolin Benedetti M. et Baltes E.L. (2002). Drug metabolism and disposition in children. Fundamental & Clinical Pharmacology, 2003(17), 281-299.
- 47. Autret-Leca E., Beau Salinas F. et Jonville-Béra A. P. (2002). Particularité de l'évaluation des médicaments en pédiatrie et son application à la prescription en pédiatrie. Paediatrica, 13(3), 48-51.
- 48. OMS, Organisation Mondiale de la Santé (1972). International drug monitoring: the role of national centres. Technical report series n°498. http://whqlibdoc.who.int/trs/WHO_TRS_498.pdf.
- 49. Commission Européenne. « Eurostat ». 2017. disponible sur http://ec.europa.ew/eurostat/fr/data/browse-statistics-by-theme
- 50. Prescription et populations particulières : Médicaments en pédiatrie. [Internet].Disponible sur : https://www.vidal.fr/recommandations/2735/prescription_et_populations_particulieres_medicaments_en_pediatrie/arbre_decisionnel/.
- 51. V. HUE, I. PRUVOST, A. MARTINOT, Particularités pharmacologiques de l'enfant. Application à la prescription des médicaments et perfusions hydroélectrolytiques disponible sur https://sofia.medicalistes.fr/.
- 52. Coulon, Sylvie, et al. « Prescription médicamenteuse en pédopsychiatrie. Pharmacocinétique des psychotropes chez l'enfant », L'information psychiatrique, vol. 94, no. 2, 2018, pp. 95-100.
- 53. Bradley JS, Nelson JD: Nelson's Pediatric Antimicrobial Therapy, ed. 24. Itasca, American Academy of Pediatrics, 2018.

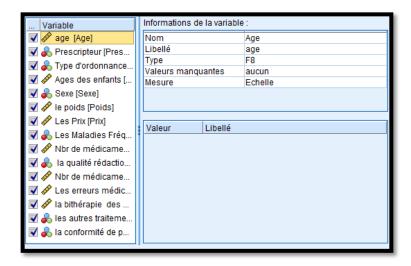
- 54. Descroix V. La prescription médicamenteuse chez l'enfant. Les particularités pédiatriques de la prescription. Paris Diderot. 2010 ; 9(3).
- 55. https://db.swisspeddose.ch/"NationalFormulary", Wiley-Blackwell 2011, 6th Edition.
- 56. Bases dedonnées médicamenteuses Vidal..Disponible sur : https://www.vidal.fr/classifications/vidal.
- 57. Thériaque, banque de données sur tous les médicaments disponibles en France. Disponible sur : http://www.theriaque.org/apps/recherche/rch_simple.php.
- 58. https://pharmacomedicale.org/pharmacologie/pharmacocinetique/.
- 59. EuropeanMedicines Agency. Evidence of harmfrom off-label or unlicensedmedicines in children. 2004 Disponible sur http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Other/2009/10/WC5000040 21.pdf
- 60. Ivanovska V, Rademaker CMA, van Dijk L, Mantel-Teeuwisse A. Pediatric Drug Formulations: A Review of Challenges and Progress. Pediatrics 2014, 134 (2), pp. 361 372.
- 61. Fontan JE, Mille F, Brion F. L'administration des médicaments à l'enfant hospitalisé. Arch Pediatr., 2004, 11 (10), pp. 1173 1184.
- 62. Sam T,Ernest TB,Walsh J,Williams JL. A benefit/riskapproachtowardsselectingappropriatepharmaceutical dosage forms –An application for paediatric dosage formselection Int J Pharm., 2012, 435 (2), pp. 115-123.
- 63. Pinto VC. Les erreurs médicamenteuses en pédiatrie : quels problèmes pour les soins infirmiers. Travail de Bachelor : Science HESSO en soins infirmiers. Suisse : HES-SO Valais Wallis Domaine Santé & Travail social ; 2011.
- 64. Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. Guichet des erreurs médicamenteuses : présentation et bilan depuis sa mise en place. 2009
- 65. Ferner RE, Aronson JK. Clarification of Terminology in Medication Errors: Definitions and Classification. Drug Saf., 2006, 29 (11), pp. 1011-1022.
- 66. *Michael R et al. Medications Errors. Washington: Nancy Tarleton Landis; 2007.*
- 67. Murphy M. Medical Errors: Causes and Solutions. Medical shibe journal. 2014.
- 68. Kaufmann J. Medication Errors in Pediatric Emergencies. A Systematic Analysis. Dtsch Arztebl Int. 2012; 109(38): 609–616.
- 69. Michel P, Quenon JL. Rapport final : comparaison des deux études : Enquêtes Nationales sur les Evénements Indésirables graves associés aux Soins 2004 et 2009. Comité de coordination de l'évaluation clinique et de la qualité en Aquitaine. 2011.
- 70. Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. Guichet erreurs médicamenteuses : bilan d'activité de l'année 2009
- 71. McPhillips H, Stille C, et al. Methodological challenges in describing medication dosing errors in children. In: Henriksen K, Battles J, Marks E, et Lewin DI. Advances in patient safety: from research to implementation. Concepts and methodology. 2005; 213–223.

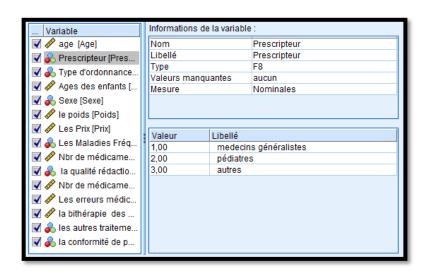
- 72. Rapport de synthèse des Assises du medicament: Groupe 3.Disponible sur: http://www.legifrance.gouv.fr.
- 73. Di Paolo ER, et al. Unlicensed and off-label drug use in a Swiss paediatric university hospital. Swiss Med Wkly. 2006; 136, 218–222.
- 74. Schirm E, Tobi H, et Jong Van den Berg LT. Unlicensed and off label drug use by children in the community: Cross sectional study. BMJ. 2002; 324, 1312-1313.
- 75. Treluyer JM, Pons G. Quoi de neuf en pharmacologie pédiatrique. Arch Pédiat. 2000.
- 76. Laude A. Prescription hors-AMM et responsabilités. Paris (France) : Université Descartes, 2011.
- 77. LOI n° 2011-2012 du 29 décembre 2011 relative au renforcement de la sécurité sanitaire du médicament et des produits de santé. http://www.legifrance.gouv.fr.
- 78. Suleiman I, et al. Trends of Pediatric Outpatients Prescribing in Umm Al Quwain, United Arab Emirates. Pharmacology & Pharmacy. 2015; Vol.06 No.01.
- 79. Ajapuje P, et al. Drug Prescription Practices among Paediatric. Patients in Yavatmal, Central India. International Journal of Recent Trends in Science And Technology. 2012; 5(2), 104-106.
- 80. Kourlaba G et al. Antibiotic prescribing and expenditures in outpatient paediatrics in Greece 2010-2013. Journal of Antimicrobial Chemotherapy. 2015; 7-13.
- 81. Gonçalves MG et al. Frequency of prescriptions of off-label drugs and drugs not approved for pediatric use in primary health care in a southern municipality of Brazil. Rev paul pediatr. 2016; 34 (01).
- 82. Ermindo R, et al. Outpatient prescriptions practice and writing quality in a paediatric university hospital. Swiss Med Wkly. 2012; 142:w13564.
- 83. Ashraf H, et al. Prescribing pattern of drugs in out patient department of child care centre in Moradabad city. International Journal of Pharmaceutical Sciences Review and Research. 2010; 3(2).
- 84. Karande S et al. Patterns of Prescription and Drug Dispensing. Indian Journal of Pediatrics. 2005; 72. .
- 85. Shaughnessy AF et Nickel RO. Prescription-writing patterns and errors in a family medicine residency program. J Fam Pract 1989; 29: 290-295.
- 86. *McIntyre J et al. Unlicensed and off-label prescribing of drugs in general practice. Arch Dis Child* 2000; 83:498–501.
- 87. Chalumeau M et al. Off-label and unlicensed drug used among French office based paediatricians. Arch Dis Child. 2000; 83:502–5.
- 88. Bissuel R. Conformité des prescriptions pédiatriques à l'AMM en médecine. Générale et Effets Indésirables Médicamenteux.2013.
- 89. Gupta N et al. Drug prescribing patterns in children registered in the department of pediatrics of Jizan general hospital of Jizan, ksa. International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences. 2013; 5(4).

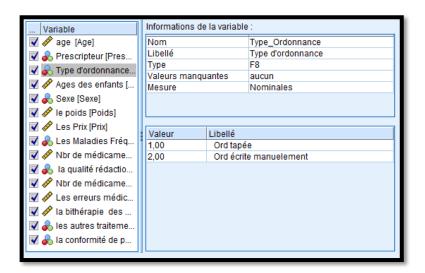
Annexes

Annexe 1: Les variables

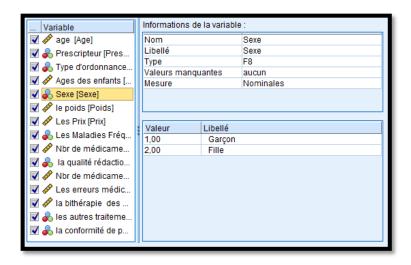
Conserver	Nom	Libellé	Ordre
~	Age	age	1
✓	Prescripteur	Prescripteur	2
✓	Type_Ordonnance	Type d'ordonnance	3
✓	Ages	Ages des enfants	4
✓	Sexe	Sexe	5
✓	Poids	le poids	6
✓	Prix	Les Prix	7
\checkmark	Les_Maladies_Fréquentes	Les Maladies Fréquentes	8
✓	Nbr_médicaments_par_or	Nbr de médicaments /orda	9
✓	Qualité_de_rédaction	la qualité rédactionnelle	10
✓	Nbr_médicaments_essent	Nbr de médicaments esse	11
✓	Les_erreurs_médicament	Les erreurs médicamente	12
✓	La_bithérapie_des_ATB	la bithérapie des ATB	13
✓	Les_autres_traitements		14
✓	La_conformité_de_posolo	la conformité de posologie	15

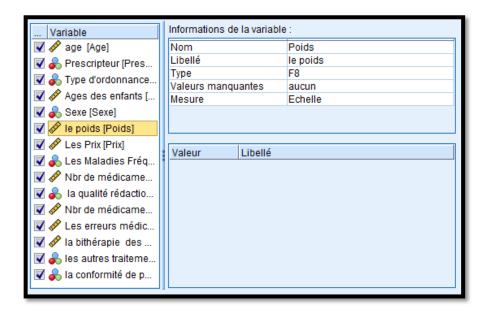


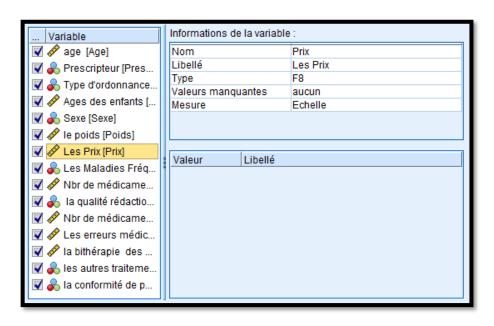


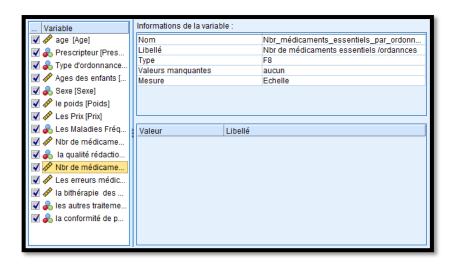


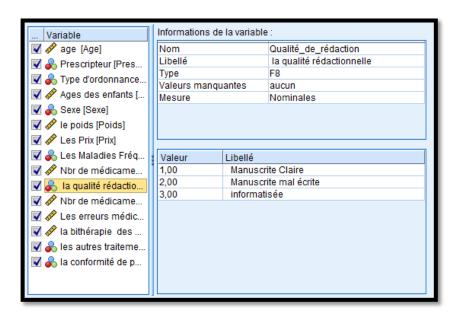


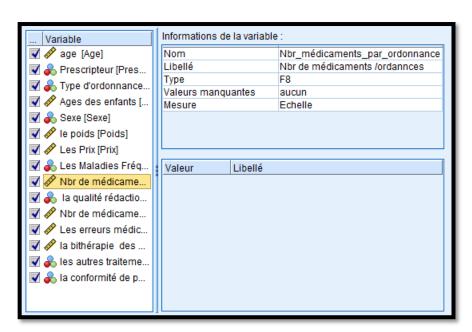


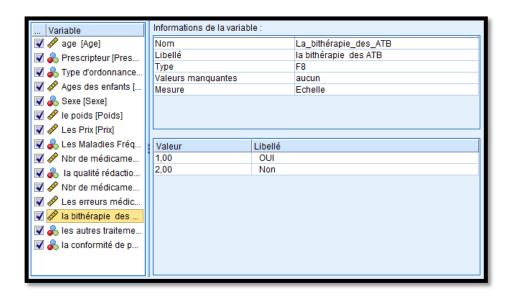


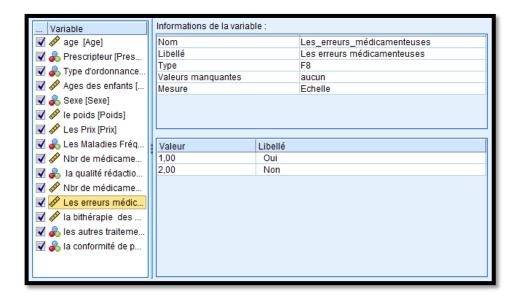


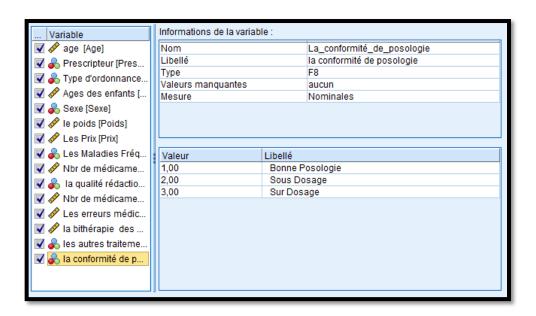


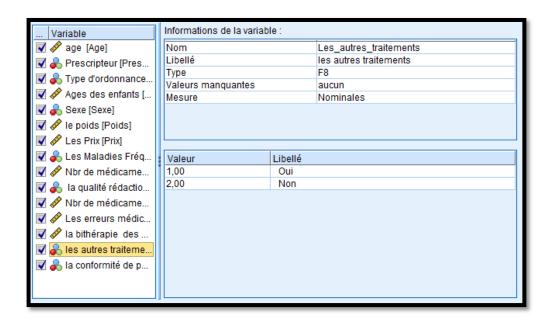












Annexe 2 : Liste modèle de l'OMS des médicaments essentiels destinés à l'enfant (juin 2017)

1.1 Analgésiques non opioïde	s et anti-inflammatoires non stéroïdiens
ibuprofène a	Comprimé: 200 mg;
	400 mg. Forme
	buvable: 200 mg/5 ml.a
	> 3 mois.
	Comprimé: 100 mg à
	500 mg. Forme
paracétamol*	buvable: 125 mg/5 ml.
	Suppositoire: 100 mg.
	* N'est pas recommandé comme anti-inflammatoire en l'absenced'intérêt prouvé dans cette indication.
Liste complémentaire	
	Comprimé: 100 mg à 500 mg.
acide acétylsalicylique*	Suppositoire: 50 mg à 150 mg.
deide deelyssameynque	* A utiliser en cas de rhumatisme articulaire aigu, de polyarthritejuvénile ou de maladie de Kawasaki.
1.2 Analgésiques opioïdes	
	Comprimé: 10 mg (sulfate de morphine).
morphine	Comprimé (à libération prolongée): 10 mg; 30 mg; 60 mg (sulfate de morphine).
	Forme buvable: 10 mg (chlorhydrate de morphine ou sulfate demorphine)/5 ml.
	Solution injectable: 10 mg (chlorhydrate de morphine ou sulfatede morphine) en ampoule de 1 ml.
2. ANTIALLERGIQUES ET	ANTIANAPHYLACTIQUES
	Comprimé: 4 mg (hydrogénomaléate).
chlorphénamine a R	Forme buvable: 2 mg/5 ml (hydrogénomaléate).
	Solution injectable: 10 mg (hydrogénomaléate) en ampoule de 1 ml.
	$\mathbf{a} > 1$ an.
	R Examen de la diphénhydramine en tant que produit de remplacement préférable, afin d'évaluer son efficacité et so innocuité comparées par rapport à la chlorphénamine.

dexaméthasone	Solution injectable: 4 mg/ml en ampoule de 1 ml (sous forme desel de phosphate disodique).
épinéphrine (adrénaline)	Solution injectable: 1 mg (sous forme de chlorhydrate ou d'hydrogénotartrate) en ampoule de 1 ml.
hydrocortisone	Poudre pour préparation injectable: 100 mg (sous forme desuccinate sodique) en flacon.
	Comprimé: 5 mg; 25 mg.
prednisolone	Forme buvable: 5 mg/ml.
3. ANTICONVULSANTS/ANTI	EPILEPTIQUES
	Comprimé (à écraser): 100 mg.
acide valproïque (valproate de	Comprimé (gastrorésistant): 200 mg; 500 mg (valproate desodium).
sodium)	Forme buvable: 200 mg/5 ml.
	Comprimé (à croquer): 100 mg; 200 mg.
carbamazépine	Comprimé (sécable): 100 mg; 200 mg.
	Forme buvable: 100 mg/5 ml.
diazépam	Gel ou solution pour voie rectale: 5 mg/ml en tube de 0,5 ml;2 ml; 4 ml.
lorazépam	Formulation parentérale: 2 mg/ml en ampoule de 1 ml; 4 mg/mlen ampoule de 1 ml.
	Comprimé: 15 mg à 100 mg (phénobarbital).
phénobarbital	Forme buvable: 15 mg/5 ml (phénobarbital).
	Solution injectable: 200 mg/ml (phénobarbital sodique).
	Comprimé (à croquer): 50 mg.
	Forme buvable: 25 mg to 30 mg/5 ml.*
phénytoïne	Forme solide pour voie orale: 25 mg; 50 mg; 100 mg (sel desodium).
	Solution injectable: 50 mg/ml en flacon de 5 ml (sel de sodium).
	* La présence de deux dosages (25 mg/5 ml et 30 mg/5 ml) sur le même marché peut entraîner des confusions lors de la prescriptionet de la dispensation et doit être évitée.
Liste complémentaire	
áde o zvojeni do	Capsule: 250 mg.
éthosuximide	Forme buvable: 250 mg/5 ml.
4. ANTI-INFECTIEUX	

4.1 Anthelminthiques 4.1.1 Médicaments contre les helminthes intestinaux	
	Comprimé: 50 mg; 150 mg (sous forme de chlorhydrate).
lévamisole*	* Le Comité d'Experts a demandé que ce médicament soit revu pour suppression lors de sa prochaine réunion. Doit être utilisé enassociation avec d'autres anthelminthiques.
mébendazole	Comprimé (à croquer): 100 mg; 500 mg.
	Comprimé (à croquer): 500 mg.
niclosamide*	* Le niclosamide figure dans la liste en cas d'échec thérapeutique avec le praziquantel.
	Le Comité d'Experts a demandé que ce médicament soit revu poursuppression lors de sa prochaine réunion.
praziquantel	Comprimé: 150 mg; 600 mg.
pyrantel	Comprimé (à croquer): 250 mg (sous forme d'embonate ou depamoate).
	Forme buvable: 50 mg (sous forme d'embonate ou depamoate)/ml.
4.1.2 Antifilariens	
albendazole	Comprimé (à croquer): 400 mg.
diéthylcarbamazine	Comprimé: 50 mg; 100 mg (dihydrogénocitrate).
ivermectine	Comprimé (sécable): 3 mg; 6 mg.

4.2 Antibactériens	
4.2.1 Bêta-lactamines	
amoxicilline	Forme solide pour voie orale: 250 mg; 500 mg (sous forme detrihydrate).
	Poudre pour forme buvable: 125 mg (sous forme de trihydrate)/5 ml; 250 mg (sous forme de trihydrate)/5 ml.
	Comprimé: 500 mg (sous forme de trihydrate) + 125 mg (sous forme de sel de potassium).
amoxicilline + acide clavulanique	Forme buvable: 125 mg amoxicilline + 31,25 mg acide clavulanique/5 ml ET 250 mg amoxicilline + 62,5 mg acideclavulanique/5 ml.
ampicilline	Poudre pour préparation injectable: 500 mg; 1 g (sous forme desel de sodium) en flacon.
benzathine benzylpénicilline	Poudre pour préparation injectable: 900 mg benzylpénicilline (= 1,2 millions UI) en flacon de 5 ml; 1,44 g benzylpénicilline (= 2,4 millions UI) en flacon de 5 ml.
benzylpénicilline	Poudre pour préparation injectable: 600 mg (= 1 million UI); 3 g(= 5 millions UI) (sel de sodium ou de potassium) en flacon.
	Poudre à reconstituer avec de l'eau: 125 mg/5 ml; 250 mg/5ml(anhydre).
céfalexine	Forme solide pour voie orale: 250 mg (sous forme monohydratée).
céfazoline* a	Poudre pour préparation injectable: 1 g (sous forme de sel desodium) en flacon.
cerazonne · a	* Pour la prophylaxie en chirurgie.
	$\mathbf{a} > 1$ mois.
	Poudre pour préparation injectable: 250 mg; 1 g (sous forme desel de sodium) en flacon.
ceftriaxone* a	* Ne pas administrer avec du calcium et à éviter chez les nourrissons présentant une hyperbilirubinémie.
4 4 40	a Age gestationnel corrigé > 41 semaines.
4. Antifongiques	
	Capsule: 50 mg.
fluconazole	Forme buvable: 50 mg/5 ml.
	Solution injectable: 2 mg/ml en flacon.
griséofulvine	Forme buvable: 125 mg/5 ml.
51.0001411110	Forme solide pour voie orale: 125 mg; 250 mg.

nystatine	Comprimé: 100 000 UI; 500 000 UI. Forme buvable: 50 mg/5 ml; 100 000 UI/ml. Pastille: 100 000 UI.
Liste complémentaire	Tustine. 100 000 01.
amphotéricine B	Poudre pour préparation injectable: 50 mg en flacon. Sous forme de désoxycholate de sodium ou de complexe liposimique.
flucytosine	Capsule: 250 mg. Solution pour perfusion: 2,5 g en 250 ml.
iodure de potassium	Solution saturée.

	ISES EN HEMATOLOGIE R
5.1 Antianémiques	
acide folique	Comprimé: 1 mg; 5 mg.
hydroxocobalamine	Solution injectable: 1 mg (sous forme d'acétate, de chlorhydrate ou de sulfate) en ampoule de 1 ml.
	Comprimé: correspondant à 60 mg de fer.
sels ferreux	Forme buvable: correspondant à 25 mg de fer (sous forme desulfate)/ml.
5.2 Médicaments de l'hémo	ostase
	Comprimé: 10 mg.
phytoménadione	Solution injectable: 1 mg/ml; 10 mg/ml en ampoule de 5 ml.
Liste complémentaire	
héparine sodique	Solution injectable: 1000 UI/ml; 5000 UI/ml en ampoule d 1 ml.
sulfate de protamine	Solution injectable: 10 mg/ml en ampoule de 5 ml.
warfarine	Comprimé: 0,5 mg; 1 mg; 2 mg; 5 mg (sel de sodium).
6. DESINFECTANTS ET	ANTISEPTIQUES
6.1 Antiseptiques	
chlorhexidine	Solution: 5% (digluconate); 20% (digluconate) (à diluer avantusage pour les soins du cordon).
éthanol	Solution: 70% (dénaturé).
polyvidone iodée	Solution à 10% (soit 1% d'iode disponible).

composé chloré	Poudre: (0,1% de chlore actif) pour solution.
chloroxylénol	Solution: 4,8%.
glutaral	Solution: 2%.
7. DIURETIQUES	
	Comprimé: 10 mg; 20 mg; 40 mg.
furosémide	Forme buvable: 20 mg/5 ml.
	Solution injectable: 10 mg/ml en ampoule de 2 ml.
Liste complémentaire	
hydrochlorothiazide	Comprimé (sécable): 25 mg.
	Solution injectable: 10%; 20%.
mannitol R	R Examen de l'efficacité comparée de l'innocuité et de la place dumannitol dans le traitement chez l'enfant.
animana la atoma D	Comprimé: 25 mg.
spironolactone R	Forme buvable: 5 mg/5 ml; 10 mg/5 ml; 25 mg/5 ml.
	R Examen de l'efficacité comparée de l'innocuité et de la place de laspironolactone dans le traitement chez l'enfant.
8. MEDICAMENTS INDIQU	ES EN GASTROENTEROLOGIE
Liste complémentaire	
enzymes pancréatiques	Formulations et doses adaptées à l'âge, notamment pour la lipose, laprotéase et l'amylase.
8.1 Antiacides et autres antiul	céreux
	Comprimé: 500 mg.
hydroxyde d'aluminium	Forme buvable: 320 mg/5 ml.
hydroxyde de magnésium	Forme buvable: correspondant à 550 mg d'oxyde demagnésium/10 ml.
oméprazole	Forme solide pour voie orale: 10 mg; 20 mg; 40 mg.
	Poudre pour forme buvable: sachets de 20 mg; 40 mg.
ranitidine*	Comprimé: 150 mg (sous forme de chlorhydrate).
	Forme buvable: 75 mg/5 ml (sous forme de chlorhydrate).
	Solution injectable: 25 mg/ml (sous forme de chlorhydrate) enampoule de 2 ml.
	* Le Comité d'Experts a demandé un examen comparé de l'efficacité et de la sécurité, en vue de l'éventuelle suppression decette catégorie de médicament lors de sa prochaine réunion.

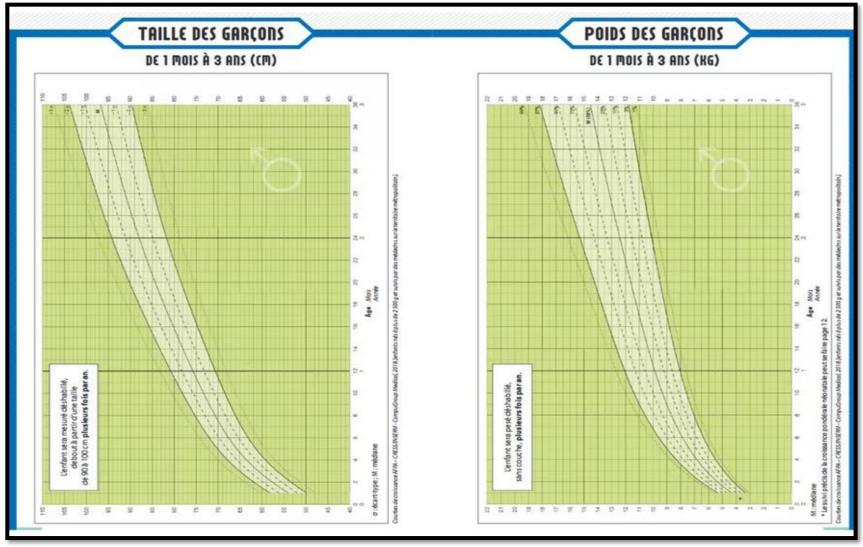
9.1 Anti-infectieux	
aciclovir	Pommade: 3% P/P.
gentamicine	Solution (collyre): 0,3% (sulfate).
tétracycline	Pommade ophtalmique: 1% (chlorhydrate).
9.2 Anti-inflammatoires	
prednisolone	Solution (collyre): 0,5% (phosphate de sodium).
10. VITAMINES ET ELE	MENTS MINERAUX R
	la nécessité de procéder à un examen de cette section de la liste e la santé publique pour l'enfant.
acide ascorbique	Comprimé: 50 mg.
cholécalciférol*	Forme buvable: 400 UI/ml.
	Forme solide pour voie orale: 400 UI; 1000 UI.
	* Peut être remplacé par de l'ergocalciférol.
fluorure de sodium	N'importe quelle forme topique appropriée.
	Capsule: 200 mg.
iodine	Huile iodée: 1 ml (480 mg d'iode); 0,5 ml (240 mg d'iode) en ampoule (buvable ou injectable); 0,57 ml (308 mg d'iode) en flacondistributeur.
pyridoxine	Comprimé: 25 mg (chlorhydrate).
	Capsule: 100 000 UI; 200 000 UI (sous forme de palmitate).
rétinol	Comprimé (dragéifié): 10 000 UI (sous forme de palmitate).
	Solution buvable dans l'huile: 100 000 UI (sous forme depalmitate)/ml en flacon doseur.
	Solution injectable miscible dans l'eau: 100 000 UI (sous formede palmitate) en ampoule de 2 ml.
riboflavine	Comprimé: 5 mg.
thiamine	Comprimé: 50 mg (chlorhydrate).
Liste complémentaire	
gluconate de calcium	Solution injectable: 100 mg/ml en ampoule de 10 ml.

R Examen du rôle des antagonistes des leucotriènes dans la prise en charge de la rhinite allergique de l'enfant.

acide acétique	Topique: 2%, dans l'alcool.
budésonide	Pulvérisation nasale: 100 microgrammes par dose.
ciprofloxacine	Topique: gouttes à 0,3% (chlorhydrate).
xylométazoline a	Pulvérisation nasale: 0,05%.
	a Ne pas utiliser chez l'enfant de moins de 3 mois.

Tableau 1 : Médicaments comportant des limites d'âge ou de poids

atazanavir	> 25 kg
atropine	> 3 mois
benzoate de benzyle	> 2 ans
bétaméthasone (préparations	Privilégier l'hydrocortisone chez le nouveau-né
topiques)	
céfazoline	> 1 mois
ceftriaxone	Age gestationnel corrigé> 41 semaines
chlorphénamine	> 1 an
diloxanide	> 25 kg
doxycycline	> 8 ans (sauf en cas d'infections graves, par ex. choléra)
éfavirenz	> 3 ans ou > 10 kg
emtricitabine	> 3 mois
fluoxétine	> 8 ans
ibuprofène	> 3 mois (sauf la forme IV, pour les cas avérés de canal artériel)
méfloquine	> 5 kg ou > 3 mois
métoclopramide	Ne pas administrer chez le nouveau-né
ondansétron	> 1 mois
saquinavir	> 25 kg
sulfadiazine argentique	> 2 mois
tétracaïne	Ne pas administrer chez le nouveau-né prématuré
triméthoprime	> 6 mois
xylométazoline	> 3 mois



Annexe 3 : le poids idéal d'un enfant en fonction de son âge.

Figure 1 : poids idéal des garçons.

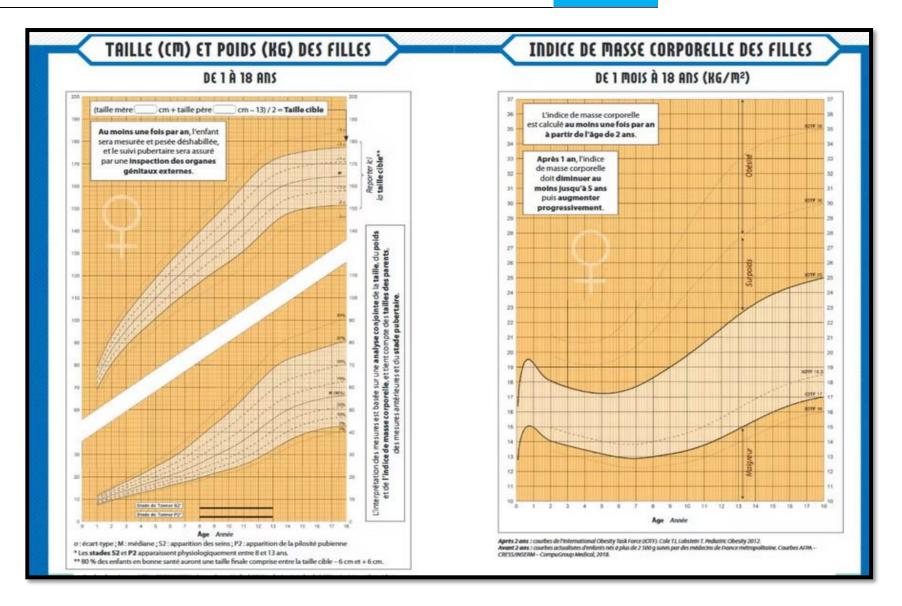


Figure 2 : poids idéal des filles.

RESUME

De nombreux médicaments prescrits en pédiatrie ne sont pas adaptés à l'administration dans ce groupe d'âge.

La prescription rationnelle chez l'enfant est basée sur l'évaluation iridividuelle de la relation risque-bénéfice des médicaments.

L'évaluation des médicaments chez l'enfant est essentielle en raison des caractéristiques pharmacologiques qui caractérisent l'enfant tout au long de son développement. Mais les recherches scientifiques en Algérie ne s'intéressent pas beaucoup à cette catégorie.

Objectifs:

- ✓ Analyser rétrospectivement les prescriptions de différents types de médecins : (spécialistes, médecin généraliste ou pédiatre.)
- ✓ Établir une comparaison entre les prescriptions des pédiatres et des autres médecins.
- ✓ Évaluer la conformité de la rédaction d'une ordonnance.
- ✓ Évaluer les types d'erreurs dans les prescriptions de médicaments.

Mots clés: prescription, médicaments, pédiatres, enfant.

Abstract

Many medicines prescribed in pediatrics are not suitable for administration in this age group.

Rational prescribing in children is based on the iridividual assessment of the risk-benefit relationship of drugs

The evaluation of drugs in children is essential because of the pharmacological characteristics that characterize children throughout their development. But scientific research in Algeria does not focus much on this category.

Objectives:

- ✓ To retrospectively analyze the prescriptions of different types of physicians: (specialists, general practitioner or pediatrician.)
- ✓ To establish a comparison between the prescriptions of pediatricians and other physicians.
- ✓ Evaluate the conformity of the writing of a prescription.
- ✓ Evaluate the types of errors in drug prescriptions.

Key words: prescribing, medications, pediatricians, child.

الملخص

```
العديد من الأدوية الموصوفة في طب الأطفال ليست مناسبة للإعطاء في هذه الفئة العمرية.
                                 و المحافظ المحافظ المحافظ المحافظ المحافظ المحافظ التي تميز الطفل طوال نموه. لكن البحث العلمي في الجزائر لا يهتم كثيرا بهذه
```

الأهداف:

- ✓ تحليل بأثر رجعى الوصفات الطبية لأنواع مختلفة من الأطباء: (متخصصون، ممارس عام أو طبيب أطفال).
 - ◄ إجراء مقارنة بين وصفات أطباء الأطفال والأطباء الآخرين

 - ✓ تقييم مدى الالتزام بكتابة الوصفة الطبية.
 ✓ تقييم أنواع الأخطاء في الوصفات الطبية.

الكلمات المفتاحية: الوصفات الطبية، الأدوية، أطباء الأطفال، الأطفال.