

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



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

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

THÈME :
Validation des préparations pédiatriques à l'EHS mère et enfant Tlemcen

Présenté par :
CHERIF Amina Hanane et CHIALI Ghizlene

Soutenu le
15 Juin 2022

Jury

Président :

Dr S. DIB

Maître-assistant en Pédiatrie

Membres :

Dr A. KADDOUR

Maître-assistant en Pédiatrie

Dr F.Z. BENABED

Maître-assistante en Pharmacologie

Dr S. GUENDOOUZ

Maître-assistante en Pharmacie galénique

Dr M. BERRICHI

Maître assistant en Pharmacie clinique

Encadrante :

Dr Souad GUENDOOUZ

Maître-assistante en Pharmacologie

Année universitaire : 2021-2022

Remerciements

Tout d'abord, nous remercions **ALLAH** le tout puissant de nous avoir aidé à réaliser ce travail, et à arriver là où nous sommes aujourd'hui.

Ce travail n'aurait pas pu voir le jour sans l'aide précieuse de plusieurs personnes, auxquelles nous souhaitons exprimer notre profonde reconnaissance.

Nos sincères remerciements s'adressent en premier lieu, à notre encadrante, **Dr. GUENDOUZ Souad** maître-assistante en pharmacologie, de nous avoir fait l'honneur de diriger ce travail, de nous avoir guidées, soutenues, encouragées et de nous avoir fait confiance pendant toute la durée de ce travail. C'est à vous que revient tout le mérite de ce travail ; nous avons été profondément touchées par votre gentillesse exceptionnelle et votre précieuse attention ; nous garderons pour toujours de vous la meilleure des impressions. Veuillez trouver ici, notre cher professeur, l'expression de notre grande reconnaissance, de nos vifs remerciements, de notre profonde estime et de notre gratitude.

À notre président de jury **Dr. S. DIB**, maître-assistant en pédiatrie, chef de service de la pédiatrie A à l'EHS mère et enfant – Tlemcen. Vous nous faites le très grand honneur d'accepter de présider ce jury et de juger notre travail, Nous tenons à vous remercier de nous avoir généreusement acceptées parmi l'équipe de votre service et pour la confiance que vous nous avez témoignée. Veuillez trouver dans ce travail l'expression de notre profond respect.

À **Pr. M.C. SMAHI**, Professeur en pédiatrie, chef de service de la pédiatrie C à l'EHS mère et enfant – Tlemcen, pour nous avoir offert sa pleine confiance en ce travail et la possibilité de le réaliser au sein de son service. Veuillez trouver dans ce travail l'expression de notre profond respect.

À **Dr. A. KADDOUR**, maître-assistant en pédiatrie, de nous avoir fait l'honneur d'évaluer ce travail et de nous avoir accordé de son temps, de nous avoir écoutées et guidées par ses précieux conseils pendant toute la durée de notre travail. Veuillez trouver ici l'expression de notre respectueuse considération.

À **Dr. F.Z. BENABED**, maître-assistante en pharmacologie et **Dr. S. GUENDOUZ**, maître-assistante en pharmacie galénique, pour l'intérêt qu'elles ont porté à notre recherche en acceptant d'examiner notre travail et pour avoir enrichi notre cursus par la qualité de leur enseignement.

À **Dr. M.BERRICHI**, maître-assistant en pharmacie clinique, pour tout ce que vous nous avez appris tout au long de notre cursus, et qui nous a fait l'honneur d'examiner ce travail. Acceptez monsieur notre profond respect et notre profonde considération.

Un grand Merci aux médecins résidents et aux infirmières pour leur patience et leurs réponses à nos multiples questions.

Et à toute personne ayant contribué de près ou de loin à la réussite de ce travail et surtout aux docteurs en pharmacie **Dr. K. LIANI** et **Dr. N. K. MADANI**.

Dédicaces

Du profond de mon cœur, je dédie ce travail à tous ceux qui me sont chers,

♥ À MES TRES CHERS PARENTS ♥

Merci à vous pour tout ce que vous m'avez apporté et tout ce que vous m'apportez au quotidien. Merci à vous pour l'éducation que vous m'avez donné, je ne serais pas ici sans vous. Merci à vous de m'avoir accompagnée et soutenue durant ces études ainsi que durant toutes les étapes vécues jusqu'ici ainsi que pour les prochaines. Je ne vous remercierais jamais assez. Que nous soyons toujours ensemble et réunis que dans des joies tous en bonne santé.

♥ À mes chères sœurs : Sabria, Hidayet et Raihene ♥

Je vous dédie ce travail en témoignage du soutien que vous m'aviez accordé et en reconnaissance des encouragements durant toutes ces années. Veuillez trouver dans ce travail l'expression de mon respect le plus profond et mon affection la plus sincère. Ma vie aurait été bien vide sans vous.

♥ À ma chère grand-mère, mes chers oncles, tantes, cousins et cousines ♥

Aucune expression ne pourrait exprimer, le respect et l'estime que je vous dois.

♥ À la mémoire de mon grand-père RAJA HOUARI ♥

Ce travail est dédié à mon grand-père, décédé trop tôt " رحمه الله ", qui m'a toujours poussé et motivé dans mes études.

♥ À mon amie et binôme Chiali Ghizlene ♥

Merci pour cette belle amitié que nous partageons depuis les premières années de fac. Merci pour tout le soutien que tu m'as apporté. Tu es une amie qui m'est très chère et je nous souhaite encore de nombreux moments à partager.

♥ À ma chère copine Bensaoula Lamia ♥

Merci d'être toujours là pour moi.

♥ À toutes mes amies ♥

♥ À TOUTES LES PERSONNES QUI ONT PARTICIPÉ A L'ÉLABORATION DE CE TRAVAIL ♥

♥ À tous les enfants ♥

Qui ont participé dans cette étude, que dieu vous procure santé, bonheur et succès.

♥ À tous les enfants du monde... ♥

CHERIF AMINA HANANE

Dédicace

Je dédie ce modeste travail à

A mon très cher et regretté père « Reda Chiali »

Tout l'encre du monde ne pourrait suffire pour exprimer mes sentiments envers un être très cher.

Tu as toujours été un père exemplaire, un repère plein de lumière, un hommage dont je suis fière. Tu es et tu resteras pour moi ma référence. Ce travail est le résultat de l'esprit de sacrifice dont tu as fait preuve, je voudrais te remercier pour ton amour, ta générosité, ta compréhension, ton soutien. Aucune dédicace ne pourrait exprimer l'amour, l'estime, le respect que j'ai toujours eu pour toi. Je t'aime papa, que dieu te garde dans son vaste paradis.

A ma très chère mère « Faiza Belkhodja »

Qui m'a soutenu et encouragé durant ces années d'études, et qui m'a épaulé pour que je puisse atteindre mes objectifs, quoi que je fasse ou que je dise je ne saurai point te remercier comme il se doit, ta présence à mes côtés a toujours été ma source de force pour affronter les différents obstacles. Puisse Dieu, tout puissant te combler de santé, de bonheur et te procurer une longue vie.

A mon très cher et unique frère « Anes »

Qui était toujours à mes côtés par ses conseils et sa précieuse attention. Je trouve en toi le conseil du frère et le soutien de l'ami.

A mes très chères sœurs « Imene et Rania »

Qui m'ont soutenu par leur tendresse et leur gentillesse, Aucune dédicace ne peut exprimer mon amour et ma gratitude de vous avoir comme sœurs.

A mon beau-frère « Amine El Ouchdi » et mon très cher neveu « El hadi ».

A mon très cher et regretté grand père « Fethi Belkhodja »

Puisse Dieu vous avoir en sa sainte miséricorde et que ce travail soit une prière pour votre âme.

A ma très chère grand-mère « Yamina Belkhodja »

Je vous dédie cette thèse pour vos attentions particulières, vos prières et votre amour inconditionnel. Merci pour tout et que Dieu vous donne bonne santé et longue vie parmi nous.

A mon binôme et amie « Amina »

Je suis fière de t'avoir comme amie, cette année a été très agréable en ta compagnie.

A mes amies

En souvenir des moments heureux passés ensemble, et à qui je souhaite plus de succès.

A tous les enfants du monde et à toute personne qui m'a aidé de près ou de loin.

CHIALI GHIZLENE

Table des matières

| | |
|-------------------------------------|------|
| Liste des abréviations | vi |
| Liste des tableaux | viii |
| Listes des figures | x |
| Liste des annexes | xi |
| Introduction | 1 |

Revue de la littérature

| | |
|---|----|
| Chapitre I : Les variations pharmacocinétiques chez l'enfant | 2 |
| I.1 Introduction..... | 2 |
| I.2 Les phases de croissance chez l'enfant | 2 |
| I.2.1 Les nouveau-nés prématurés..... | 3 |
| I.2.2 Les nouveau-nés à terme..... | 3 |
| I.2.3 Les nourrissons..... | 4 |
| I.2.4 Les enfants | 4 |
| I.2.5 Les adolescents..... | 4 |
| I.3 Les caractéristiques pharmacocinétiques en pédiatrie..... | 5 |
| I.3.1 L'absorption | 5 |
| I.3.2 La distribution | 8 |
| I.3.3 Le métabolisme | 9 |
| I.3.4 L'élimination..... | 11 |
| Chapitre II : Erreurs médicamenteuses | 12 |
| II.1 Définitions de l'erreur médicamenteuse | 12 |
| II.2 Caractérisation de l'erreur médicamenteuse | 13 |
| II.2.1 Selon le degré de réalisation de l'erreur médicamenteuse | 13 |
| II.2.2 Selon le type de l'erreur | 13 |
| II.2.3 Selon la gravité de l'erreur médicamenteuse..... | 14 |
| II.2.4 Selon l'étape initiale de survenu de l'erreur médicamenteuse | 15 |
| II.3 Les causes de l'erreur médicamenteuse | 16 |
| II.4 Erreurs médicamenteuses en pédiatrie | 17 |
| Chapitre III : Quelles stratégies faut-il adopter pour améliorer la prise en charge médicamenteuse des patients en pédiatrie ? | 18 |
| III.1 Le respect des bonnes pratiques de préparation | 18 |
| III.1.1 La règle des 5B | 18 |

| | |
|--|----|
| III.1.2 Les bonnes pratiques de préparation..... | 19 |
| III.2 Les solutions pour sécuriser la prise en charge médicamenteuse d'un enfant malade | 19 |
| III.3 Rôle du pharmacien clinicien en pédiatrie | 21 |

Partie Pratique

| | |
|---|----|
| I. Objectifs de l'étude | 22 |
| II. Type et durée de l'étude | 22 |
| II.1 Description du terrain d'étude | 22 |
| III. Population et méthode | 23 |
| III.1 Population étudiée | 23 |
| III.2 Méthode et outils | 24 |
| III.2.1 Déroulement de l'étude..... | 24 |
| IV. Résultats | 29 |
| IV.1 Caractéristiques générales de la population d'étude en néonatalogie | 29 |
| IV.1.1 Répartition selon le sexe | 30 |
| IV.1.2 Répartition en fonction de l'âge gestationnel..... | 30 |
| IV.1.3 Répartition en fonction du poids de naissance | 31 |
| IV.2 Analyse pharmaceutique des prescriptions en néonatalogie..... | 32 |
| IV.2.1 Recensement des erreurs médicamenteuses en néonatalogie | 32 |
| IV.2.2 Autres problèmes pharmaco-thérapeutiques que les erreurs médicamenteuses en néonatalogie | 40 |
| IV.3 Caractéristiques générales de la population d'étude en pédiatrie | 45 |
| IV.3.1 Répartition selon le sexe | 46 |
| IV.3.2 Répartition en fonction l'âge gestationnel | 46 |
| IV.4 Analyse pharmaceutique des prescriptions en pédiatrie | 47 |
| IV.4.1 Recensement des erreurs médicamenteuses en pédiatrie..... | 47 |
| IV.4.2 Autres problèmes pharmaco-thérapeutiques que les erreurs médicamenteuses en pédiatrie | 52 |
| IV.5 Interventions pharmaceutiques..... | 53 |
| V. Discussion | 54 |
| Limites de l'étude | 61 |
| Conclusion | 62 |
| Références bibliographiques | 63 |
| Annexes | 69 |

Liste des abréviations

ADME : Absorption, distribution, métabolisme, élimination.

AFSSAPS : Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé.

ALAT : Alanine Aminotransférase.

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché.

ANSM : L'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé.

APM : Âge post-menstruel.

APN : Âge post-natal.

ASAT : Aspartate Aminotransférase.

BHE : Barrière hémato-encéphalique.

BPP : Bonnes Pratiques de Préparation.

COVID 19 : Coronavirus disease 2019.

DCI : Dénomination Commune Internationale.

EHS : Etablissement Hospitalier Spécialisé.

EM : Erreur médicamenteuse.

Etc : Et cetera.

GH : Growth hormone.

HUG : Hôpitaux Universitaires de Genève.

ICH : Institute of Child Health.

INJ : Injectable.

INR : Rapport normalisé international.

IP : Intervention pharmaceutique.

IV : Intraveineuse.

IVD : Intraveineuse directe.

NADPH : Nicotinamide Adénine Dinucléotide Phosphate Hydrogène.

NB : Nota bene.

NC : Nom commercial.

NCC MERP : The National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention.

NN : Nouveau-né.

OMS : Organisation Mondiale de la Santé.

PA : Principe actif.

PAH : Acide p-Aminohippurique.

PDN : Poids de naissance.

pH : Potentiel hydrogène.

PVC : PolyVinyl Chloride.

RCP : Résumé des Caractéristiques du Produit.

SA : Semaines d'aménorrhée.

SDR : Syndrome de détresse respiratoire.

SFPC : Société Française de Pharmacie Clinique.

SG5% : Sérum glucosé 5%.

SSI : Sérum salé isotonique.

Liste des tableaux

| | |
|--|----|
| Tableau I : Caractérisation des erreurs médicamenteuses en fonction de la gravité des conséquences cliniques chez les patients, d'après la classification SFPC..... | 14 |
| Tableau II : Répartition des causes des différentes erreurs médicamenteuses..... | 15 |
| Tableau III : Répartition des erreurs de prescription..... | 33 |
| Tableau IV : Répartition des erreurs de dose en néonatalogie | 34 |
| Tableau V : Répartition des médicaments à usage déconseillé en néonatalogie..... | 35 |
| Tableau VI : Répartition des erreurs de préparation en néonatalogie | 36 |
| Tableau VII : Répartition des erreurs de dilution en néonatalogie | 36 |
| Tableau VIII : Mélange de deux antibiotiques dans la même seringue..... | 36 |
| Tableau IX : Répartition des erreurs latentes liées à la préparation en néonatalogie..... | 37 |
| Tableau X : Répartition des erreurs d'administration en néonatalogie..... | 37 |
| Tableau XI : Répartition des erreurs de vitesse d'administration en néonatalogie | 37 |
| Tableau XII : Répartition des erreurs de débit en néonatalogie..... | 39 |
| Tableau XIII : Répartition des médicaments non reçus en néonatalogie | 39 |
| Tableau XIV : Répartition des erreurs latentes liées à l'administration des médicaments en néonatalogie..... | 40 |
| Tableau XV : Répartition des autres problèmes pharmaco thérapeutiques autres que les erreurs en en néonatalogie..... | 40 |
| Tableau XVI : Répartition des effets indésirables rencontrés en néonatalogie..... | 41 |
| Tableau XVII : Répartition des interactions médicamenteuses en néonatalogie..... | 41 |
| Tableau XVIII : Représentant les médicaments néphrotoxiques en néonatalogie..... | 44 |
| Tableau XIX : Répartition des erreurs de dose en pédiatrie..... | 49 |
| Tableau XX : Répartition des erreurs de préparation en pédiatrie..... | 49 |
| Tableau XXI : Répartition des erreurs des volumes mal prélevés en pédiatrie..... | 49 |
| Tableau XXII : Répartition des erreurs de dilution en pédiatrie..... | 50 |
| Tableau XXIII : Répartition des erreurs latentes liées à la préparation en pédiatrie..... | 50 |
| Tableau XXIV : Répartition des erreurs d'administration en pédiatrie | 51 |
| Tableau XXV : Répartition des erreurs de vitesses d'administration en pédiatrie | 51 |
| Tableau XXVI : Répartition des erreurs latentesliées à l'administration en pédiatrie | 52 |
| Tableau XXVII : Répartition des autres problèmes pharmaco thérapeutiques autre que les erreurs en pédiatrie..... | 52 |
| Tableau XXVIII : Répartition des erreurs médicamenteuses des différentes études | 54 |

| | |
|--|----|
| Tableau XXIX: Répartition des pourcentages des erreurs de prescription des différentes études | 55 |
| Tableau XXX : Répartition des pourcentages des erreurs de préparation des différentes études | 56 |
| Tableau XXXI : Répartition des pourcentages des erreurs d'administration des différentes études | 57 |
| Tableau XXXII : Comparaison entre le service de pédiatrie et le service de néonatalogie | 58 |
| Tableau XXXIII : Interventions pharmaceutiques émises et leurs taux d'acceptabilités | 59 |

Liste des figures

| | |
|--|----|
| Figure 1 : Variation du pH gastrique en fonction de l'âge de l'enfant..... | 5 |
| Figure 2 : Les différentes erreurs selon le degré de réalisation de l'erreur | 13 |
| Figure 3 : Répartition des règles de bonnes pratiques d'administration des médicaments | 18 |
| Figure 4 : Respect des règles de bonnes pratiques d'administration des médicaments | 18 |
| Figure 5 : Sécurisation de la prise en charge médicamenteuse du patient | 20 |
| Figure 6 : Répartition des patients selon l'inclusion ou non dans l'échantillon en néonatalogie | 29 |
| Figure 7 : Proportion des patients décédés pendant leur hospitalisation en néonatalogie | 29 |
| Figure 8 : Répartition des patients selon le sexe en néonatalogie..... | 30 |
| Figure 9 : Répartition des patients en fonction de l'âge gestationnel en néonatalogie | 30 |
| Figure 10 : Répartition des patients en fonction de leurs poids de naissance..... | 31 |
| Figure 11 : Répartition en fonction de la présence ou non d'erreurs médicamenteuses en néonatalogie | 32 |
| Figure 12 : Fréquence des erreurs médicamenteuses chez les patients en néonatalogie..... | 32 |
| Figure 13 : Nature des erreurs recensées en néonatalogie..... | 33 |
| Figure 14 : Répartition des patients selon l'inclusion ou non dans l'échantillon en pédiatrie | 45 |
| Figure 15 : Proportion des patients décédés pendant leur hospitalisation en pédiatrie | 45 |
| Figure 16 : Répartition des patients selon le sexe en pédiatrie | 46 |
| Figure 17 : Répartition des patients en fonction de l'âge en pédiatrie | 46 |
| Figure 18 : Répartition en fonction de la présence ou non d'erreurs médicamenteuses en pédiatrie | 47 |
| Figure 19 : Fréquence des erreurs médicamenteuses chez les patients en pédiatrie..... | 48 |
| Figure 20 : Nature des erreurs recensées en pédiatrie | 48 |
| Figure 21 : Acceptation générale des interventions pharmaceutiques | 53 |

Liste des annexes

| | |
|--|----|
| Annexe I : Nomenclature des médicaments du service de pédiatrie | 69 |
| Annexe II : Fiche d'utilisation des médicaments | 71 |
| Annexe III : Fiche de préparation | 73 |
| Annexe IV : Fiche d'intervention pharmaceutique | 80 |
| Annexe V : Fiche d'intervention pharmaceutique élaborée par le groupe de travail SFPC officine et "standardisation et valorisation des activités de pharmacie clinique" | 82 |
| Annexe VI : Guide des préparations en néonatalogie | 85 |

Introduction

Introduction

La préparation des médicaments conformément aux normes des Bonnes Pratiques de Préparation est un aspect important des soins pédiatriques afin d'assurer la sécurité et l'efficacité du traitement.

L'absence des médicaments destinés aux enfants pose des problèmes évidents de sécurité, les préparations pédiatriques sont généralement adaptées individuellement aux enfants à partir des préparations adultes mais la forme galénique et le dosage peuvent influencer l'exactitude des traitements visés. De plus, la plupart des prescriptions pédiatriques sont en dehors du cadre de leur AMM comme le montre l'étude réalisée à l'EHS Mère et enfant – Tlemcen « Utilisation des médicaments hors AMM en pédiatrie » [1] et l'étude française « Attitudes et expériences des médecins face à la prescription hors autorisation de mise sur le marché dans un hôpital pédiatrique français » [2].

Les particularités de la population pédiatrique compliquent encore plus l'utilisation des différents médicaments, l'évolution rapide du poids chez cette population oblige les praticiens à adapter les posologies régulièrement.

Plusieurs difficultés techniques se présentent lors de la mise au point d'une forme pharmaceutique pour administration en pédiatrie (sirop, suspension....). Ce qui explique la nécessité de trouver les bonnes solutions pour une meilleure prise en charge. De ce fait, la mise en disposition par les pharmaciens des préparations efficaces et sécurisées prêtes à administrer chez un enfant est une solution de choix pour la pédiatrie permettant ainsi de réduire les risques d'erreurs.

De nombreuses erreurs sont détectées en pédiatrie concernant les préparations, selon l'étude de **Y. Klouche-Djedid** et **A. Zaoui**, « Erreurs médicamenteuses en néonatalogie » qui a donné un taux d'erreurs de préparation de 25.11% du total des erreurs. Ce chiffre alarmant oblige les professionnels de santé et en particulier les pharmaciens de clarifier les conditions d'utilisation des médicaments selon les BPP. Ce processus nécessite des procédures, du matériel et des pratiques fiables.

Le but du travail va être d'identifier et de recenser les différentes erreurs de préparations et de mettre en évidence leur impact sur l'efficacité et la sécurité du traitement pédiatrique puis des interventions seront expliquées et discutées avec les médecins et les infirmiers afin de valider les différentes démarches des soins. Enfin, des guides et des protocoles vont être élaborés afin de faciliter la mise en place des BPP et assurer la continuité du travail.

Revue de la littérature

Chapitre I

Les variations pharmacocinétiques chez l'enfant

I. Les variations pharmacocinétiques chez l'enfant

I.1 Introduction

L'enfant loin d'être simplement un « modèle réduit » de l'adulte, est un organisme en maturation. Il subit des transformations physiologiques très complexes au cours de son développement ce qui modifie de façon importante les quatre étapes de la pharmacocinétique : l'absorption de la molécule active, sa distribution dans l'organisme, son métabolisme et son élimination (ADME). Il est important de noter qu'il n'y a pas de proportionnalité entre un enfant et un adulte c'est-à-dire l'administration d'une même dose normalisée selon le poids chez un enfant et chez un adulte ne permettra pas d'obtenir les mêmes concentrations plasmatiques moyennes à l'état d'équilibre et donc l'âge est le principal facteur qui peut modifier la pharmacocinétique [3]. Ce qui rend nécessaire l'adaptation de la posologie en fonction de l'âge [4].

I.2 Les phases de croissance chez l'enfant

L'article 2 du règlement pédiatrique définit la population pédiatrique comme étant la partie de la population à partir de la naissance jusqu'à dix-huit ans. Il s'agit donc d'une population très hétérogène qui recouvre des individus complètement différents d'un point de vue de l'âge et du poids. Pour assurer l'efficacité et l'innocuité d'un médicament chez l'enfant, il est important de connaître les changements survenant au cours de cette période de la vie, pour ces raisons, la population pédiatrique est divisée en plusieurs classes d'âge.

Selon l'ICH Topic E11 cette population est divisée en :

- Nouveau-né prématuré (moins de 37 semaines de gestations),
- Nouveau-né à terme : de 0 à 27 jours,
- Nourrisson de 1 à 23 mois,
- Enfant (au sens strict) : de 2 à 11 ans,
- Adolescent : de 12 à 16 ou 18 ans en fonction des pays [5].

Selon la classification de l'organisation mondiale de la santé (OMS), la catégorie enfant est subdivisée en enfants préscolarisés (de 2 à 5 ans) et enfants scolarisés (de 6 à 11 ans) en fonction de leur capacité ou non d'avaler les formes orales solides [6].

Ces classifications sont basées sur les changements biologiques comme la maturation des organes, la capacité de métabolisation, la clairance d'un PA...

Il faut aussi prendre en compte les aspects cognitif et psychologique liés à l'âge, notamment lors du choix de la forme galénique et de la voie d'administration d'un médicament [7].

I.2.1 Les nouveau-nés prématurés

Un enfant est considéré comme prématuré s'il naît avant la 37^{ème} semaines d'aménorrhée. Cette population est vulnérable ce qui demande une attention particulière et des soins adaptés. Cette catégorie est un groupe très hétérogène de patients. En effet, un nouveau-né de 25 semaines de gestations pesant 500 grammes est très différent d'un nouveau-né de 30 semaines pesant 1500 grammes. Une distinction doit également être faite pour les bébés de faible poids à la naissance. Parmi les caractéristiques importantes à prendre en considération chez ces patients, mentionnons :

- L'âge gestationnel à la naissance et l'âge post-natal ;
- L'immaturation des reins et des mécanismes de clairance hépatique ;
- Les problèmes de liaison et de déplacement des protéines (en particulier la bilirubine) ;
- Les états morbides propres aux nouveau-nés ;
- Les sensibilités particulières du nouveau-né prématuré ;
- La pénétration des médicaments dans le système nerveux central ;
- La présence ou non de maladies néonatales ;
- L'absorption transdermique des médicaments et d'autres produits chimiques.

I.2.2 Les nouveau-nés à terme

Les nouveau-nés à terme sont ceux qui sont nés de 0 à 27 jours, ils sont plus matures que les prématurés. Les nouveau-nés à terme diffèrent des patients pédiatriques plus âgés en terme de volume de distribution, lui-même dépendant de la teneur en eau et de la masse adipeuse. À cet âge, l'immaturation de la barrière hémato-encéphalique engendre le passage des principes actifs et des substances endogènes comme la bilirubine dans le système nerveux central entraînant des effets toxiques. De même l'absorption par voie orale est mal connue et l'immaturation de la clairance hépatique et rénale impose une adaptation posologique durant les premières semaines de vie.

Ainsi, nous avons constaté que les jeunes enfants sont plus sensibles à certains types d'effets indésirables par rapport aux nouveau-nés à terme.

I.2.3 Les nourrissons

Les nourrissons sont ceux qui sont âgés de 28 jours à 23 mois. C'est la période de maturation du système nerveux central, du système immunitaire, de la croissance corporelle et de la clairance hépatique et rénale.

De même, l'absorption orale devient plus fiable et la clairance des médicaments peut dépasser les valeurs de l'adulte.

I.2.4 Les enfants

Les enfants sont ceux qui sont âgés de 2 à 11 ans. À cette phase les mécanismes de clairance hépatique et rénale sont matures et dépassent souvent les valeurs adultes. Les enfants franchissent plusieurs étapes importantes dans le développement psychomoteur qui pourrait être affecté de façon négative par les principes actifs du système nerveux central. Des stratégies spécifiques devraient être abordées dans les protocoles de recherche pour déterminer les effets du médicament sur la croissance et le développement.

Le début de la puberté est très variable et a lieu plus tôt chez les filles, chez qui l'apparition des premiers signes pubertaires peut survenir dès 9 ans. La puberté peut affecter l'activité apparente des enzymes qui métabolisent les médicaments, et les doses nécessaires pour certains produits médicaux peuvent diminuer considérablement. Dans certains cas, il peut être approprié d'évaluer l'effet de la puberté sur un médicament en faisant une étude sur des patients pédiatriques pré-pubertaires et post-pubertaires.

I.2.5 Les adolescents

Les adolescents font partie de la population pédiatrique, ils sont âgés de 12 ans à 16 ans ou parfois 18 ans selon certains pays. C'est une période de maturation sexuelle, de développement neurocognitif et de croissance rapide. Par ailleurs, à cet âge-là, toute perturbation du développement hormonal peut avoir un impact sur la croissance pubertaire. De même, ces modifications hormonales peuvent faire apparaître certaines maladies comme : augmentation de l'insulino-résistance dans le diabète, récurrence des crises épileptiques autour de l'apparition des premières règles, exacerbation de l'asthme, ou le changement de la fréquence et l'intensité des migraines [3].

I.3 Les caractéristiques pharmacocinétiques en pédiatrie

I.3.1. L'absorption

❖ Voie orale

En pédiatrie, plusieurs voies d'administration sont utilisées. Certaines plus que d'autres comme la voie orale [4]. L'absorption gastro-intestinale est le plus souvent influencée par des facteurs physiologiques intrinsèques tels que : le pH de l'estomac, la vidange gastrique, la flore bactérienne mais aussi par l'activité enzymatique qui métabolise les médicaments etc. [8], ces derniers évoluent de façon différente avec l'âge [9].

➤ Le pH

Le manque de sécrétion gastrique est en liaison étroite avec l'immaturation des cellules de la muqueuse gastrique. Ainsi, le pH stomacal est pratiquement neutre à la naissance variant entre 6 et 8. Toutefois, la sécrétion gastrique augmente rapidement et le pH diminue entre 1,5 et 3 pendant les premières 24 heures, puis une nouvelle augmentation de ce dernier est observée durant le premier mois avant qu'il n'atteigne des valeurs similaires chez l'adulte entre l'âge de 2 à 3 ans [4]. Ces variations ont deux principales conséquences :

- Modification de la stabilité pH dépendante des médicaments ;
- Modification du degré d'ionisation des médicaments acido-basiques [10].

Ces acidifications transitoires ne s'observent pas chez les nouveau-nés prématurés, du fait de l'immaturation des mécanismes sécrétoires [3].

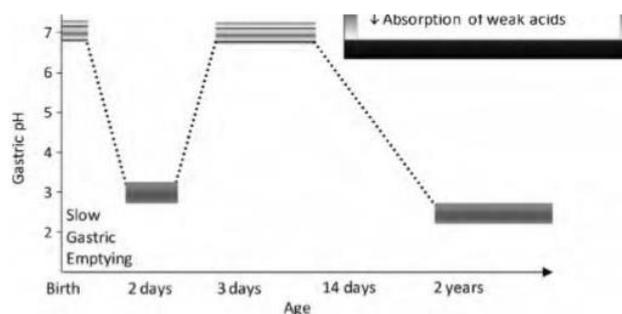


Figure 1 : Variation du pH gastrique en fonction de l'âge de l'enfant [11]

➤ La vidange gastrique

La vidange gastrique est ralentie chez les nouveau-nés à terme dont la demi-vie est égale à 90 minutes comparativement à celle de l'adulte qui est égale à 60 minutes, ensuite elle augmente progressivement avec l'âge pour atteindre des valeurs adultes entre 6 et 8 mois.

Chapitre 1 : Les variations pharmacocinétiques chez l'enfant

Il faut souligner qu'elle est encore plus diminuée chez les nouveau-nés prématurés et elle peut être aussi modifiée par des facteurs extérieurs comme le type d'alimentation ou certaines situations pathologiques [3].

➤ La vitesse d'absorption intestinale

La vitesse d'absorption intestinale chez les nouveau-nés est réduite pour de nombreux principes actifs, mais elle augmente avec l'âge pour atteindre des valeurs similaires à l'adulte au-delà de la période néonatale. Toutefois, cette réduction entraîne une diminution des concentrations maximales des principes actifs et un retard du temps d'obtention des concentrations maximales des médicaments à demi-vie courte.

➤ Le transit intestinal

Chez les nouveau-nés, le transit intestinal est ralenti et irrégulier suite à une motilité et un péristaltisme réduit mais il augmente avec l'âge ou il devient accéléré chez les nourrissons [6]. Il dépend partiellement du régime alimentaire [9].

➤ Les caractéristiques de la muqueuse intestinale

La muqueuse intestinale de l'enfant est immature et elle est caractérisée par :

- Une faible surface d'absorption en comparaison à celle de l'adulte.
- Une réduction du mucus.
- Une faible perméabilité intestinale, qui était plus importante à la naissance.
- La présence de la diffusion passive dès la naissance tout en assurant la résorption de la plupart des principes actifs, cependant le transport actif est réduit chez les nouveau-nés.
- L'alpha amylase est absente chez les nouveau-nés prématurés et à terme puis augmente mais reste réduite jusqu'à 4 mois. La lipase, elle aussi est réduite et enfin la beta glucuronidase responsable de la dégradation des enzymes complexes, est sept fois plus supérieure chez les nouveau-nés que chez l'adulte.

➤ La flore intestinale

La flore intestinale est immature et incomplète chez les nouveau-nés comparativement à celle de l'adulte. Elle dépend de plusieurs paramètres, qui sont [3] :

1. Le type d'alimentation.
2. Le mode d'accouchement.
3. L'âge gestationnel.

➤ La fonction biliaire

Durant les 2 à 3 premières semaines de vie, la fonction biliaire est faible et immature [8] ainsi, la concentration en acides biliaires est diminuée de 30 à 50 % chez les nouveau-nés prématurés et à terme en comparaison à celle de l'adulte, ceci est dû à la réduction de la vitesse de synthèse et la taille du pool des acides biliaires. Par conséquent, cette immaturité provoque une malabsorption des graisses mais aussi les principes actifs liposolubles comme la vitamine D et E [3].

❖ Voie rectale

Il existe théoriquement une bonne résorption par voie rectale [12]. Le mécanisme d'absorption n'est pas soumis à un processus d'adaptation spécifique à l'âge car l'absorption par cette voie est peu influencée par l'âge. En revanche, l'influence de la forme galénique est capitale. Les formes liquides sont beaucoup plus rapidement résorbées que les suppositoires. Cette voie est principalement utilisée chez les patients en état de mal épileptique, en cas de refus de la voie orale ou pour des médicaments dont la marge thérapeutique est large [13].

❖ Voie intramusculaire

La musculature chez le nouveau-né est peu développée et la vitesse de résorption des médicaments est souvent réduite. La résorption des médicaments au niveau des muscles est dépendante du flux sanguin musculaire, qui varie au cours de la maturation. Pour ses raisons l'absorption des médicaments administrés par voie intramusculaire est réduite et aléatoire. En plus, on trouve une instabilité vasomotrice extrême chez le nouveau-né ce qui entraîne une vasoconstriction réflexe exagérée.

Cette voie d'administration est douloureuse. La petite taille des masses musculaires majore le risque de lésion du nerf sciatique. Tous ces facteurs font que la voie intramusculaire n'est pas à privilégier chez l'enfant en dehors de l'administration des vaccins [13].

❖ Voie 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 d'erreur importante [14].

Il n'y a pas de particularité cinétique chez l'enfant. Cependant, le volume de l'injection doit respecter certaines limites en relation avec l'âge et le poids. Un traitement parentéral est toujours invasif et peut être vécu comme douloureux ou désagréable par l'enfant [9].

❖ Voie cutanée

La résorption percutanée est plus importante chez le nouveau-né et le nourrisson que chez l'adulte. Cela est expliqué par une faible épaisseur de la couche cornée de l'épiderme ce qui entraîne une plus forte perméabilité cutanée des xénobiotiques à travers la peau et donc une exposition à un risque d'effets indésirables systémiques (hyperthyroïdie après application de produits iodés, convulsions après bain contenant de l'hexachlorophène, etc.). De plus, le taux d'hydratation de la couche cornée plus important et le rapport élevé entre la surface cutanée et le poids de l'enfant expliquent mieux ce phénomène. La prudence incite à limiter les applications au strict nécessaire et à éviter les applications sur une peau lésée [15].

I.3.2 La distribution

La distribution correspond à la répartition du principe actif de la circulation générale vers les tissus de l'organisme [8].

Elle dépend non seulement des paramètres physicochimiques liés à la molécule (ionisation, poids moléculaire ...), mais aussi des paramètres physiologiques à savoir [4] :

➤ Composition corporelle

✚ La composition corporelle est le rapport entre l'eau corporelle totale et le compartiment adipeux, qui subit des modifications au fil du temps [15].

✚ Au cours des premiers mois de vie, le volume d'eau corporelle est plus grand en le comparant à celui de l'adulte, il représente respectivement 75%, 85% du poids corporel total chez le nouveau-né et le prématuré, puis diminue avec l'âge pour atteindre une valeur adulte de 60% vers un an. De plus, le volume d'eau extracellulaire est plus élevé par rapport à l'adulte, il est de l'ordre de 45% chez les nouveau-nés, pour diminuer avec l'âge et atteindre une valeur de 25% à un an et 15-20% à l'âge adulte. Le volume d'eau intracellulaire est de 30% à la naissance puis augmente durant la première année pour devenir stable à 40%.

✚ Concernant le compartiment adipeux, il est réduit, ne représentant que 1% chez les prématurés et 15% chez les nouveau-nés et augmente jusqu'à 25% vers un an pour diminuer ensuite à 18% vers 10-11ans [16].

✚ Ainsi une augmentation du volume de distribution des principes actifs hydrophiles, indique un taux plasmatique faible par rapport à l'adulte, d'où la nécessité d'utiliser des doses plus élevées afin d'assurer des concentrations plasmatiques thérapeutiques [17].

✚ La peau, le cerveau et le foie sont plus volumineux chez les nouveau-nés que chez l'adulte, contrairement aux muscles squelettiques [3].

➤ **Liaison aux protéines plasmatiques**

En période néonatale, la liaison des médicaments aux protéines plasmatiques étant faible, conduisant à des modifications dans le sens d'une augmentation de la fraction libre. Ceci est dû à plusieurs facteurs :

✚ Faible concentration des protéines plasmatiques comme l'albumine et l'alpha 1 glycoprotéine acide.

✚ Faible affinité de l'albumine fœtale pour les médicaments acides faibles.

✚ Fixation des acides gras estérifiés de façon réversible avec l'albumine.

✚ Hyperbilirubinémie néonatale, déplace les principes actifs liés à l'albumine menant à un risque de surdosage. Néanmoins, certains principes actifs déplacent la bilirubine de son site de fixation avec l'albumine entraînant un ictère nucléaire.

✚ Présence de substances endogènes d'origine maternelle [18].

➤ **La perfusion sanguine des différents organes**

Chez les nouveau-nés, les débits sanguins régionaux sont généralement faibles. Contrairement à certains organes qui sont plus volumineux par rapport au reste du corps ; c'est le cas du cerveau. L'immaturation de la barrière hémato-encéphalique implique une diffusion importante des médicaments dans le liquide céphalo-rachidien. Ainsi que, l'acidose augmente la perméabilité de la BHE et par conséquent des effets indésirables sur le système nerveux central comme la neurotoxicité et les convulsions.

Par ailleurs, la distribution des médicaments liposolubles est proportionnelle au débit cérébral, donc le cerveau des nouveau-nés est exposé à de fortes concentrations en principes actifs liposolubles [3].

I.3.3. Le métabolisme

✚ C'est la transformation du médicament par le système enzymatique de l'organisme, en particulier au niveau du foie. Généralement, la biotransformation aboutit à des métabolites plus hydrophiles ce qui permet à l'organisme d'éliminer plus facilement le médicament [19]. Le métabolisme s'effectue en 2 phases.

Chapitre 1 : Les variations pharmacocinétiques chez l'enfant

Les réactions de phase I comprennent les réactions d'oxydation, de réduction et d'hydrolyse pour faire apparaître un site réactif sur la molécule, il s'agit d'une étape d'activation. Les réactions de phase II comprennent la conjugaison avec un substrat endogène. Les 2 phases sont précédées par la captation des principes actifs.

✚ Certaines voies métaboliques sont matures dès la naissance, d'autres sont plus importantes que chez l'adulte et certaines sont diminuées. La maturation des voies métaboliques se fait à des vitesses différentes. L'immaturation des systèmes métaboliques réduit la clairance et l'élimination de certains médicaments.

✚ Les réactions de phase I et II sont le plus souvent diminuées chez le jeune enfant. Cette réduction de l'activité métabolique chez le nouveau-né résulte de plusieurs paramètres : la diminution du cytochrome P450, la diminution de la NADPH cytochrome C réductase, la réduction du flux sanguin hépatique, l'hypoxémie relative et la présence d'inhibiteurs endogènes d'origine maternelle [9].

✚ La captation des principes actifs : Elle est dépendante de la protéine Y ou ligandine. Chez le fœtus et le nouveau-né, la concentration en protéine Y est faible et atteint le niveau adulte durant les 5 à 10 premiers jours de vie et donc la clairance hépatique des principes actifs sera plus faible chez le nouveau-né que chez l'enfant plus âgé [13].

✚ Les réactions de phase 1 : L'activité de nombreuses iso enzymes du cytochrome P450 est faible durant les premiers mois de la vie. Elle augmente ensuite avec l'âge et peut même être plus élevée chez l'enfant de plus d'un an que chez l'adulte. Les cytochromes P450 apparaissent selon un profil ontogénique variable : le CYP2D6 et le CYP2E1 sont présents dès le deuxième jour de vie quel que soit l'âge gestationnel, le CYP2C se développe dans les semaines qui suivent la naissance et le CYP1A2 apparaît plus tardivement dans les mois qui suivent la naissance. Le CYP3A7 est le principal cytochrome présent chez l'embryon et le nouveau-né, son activité diminue rapidement et n'est plus détectable chez le jeune enfant, la substitution avec le CYP3A3 et CYP3A4 se faisant au cours des premières semaines de vie. Avec l'âge, l'activité accrue de certaines voies métaboliques chez le nourrisson va se traduire par une demi-vie plus courte et une clairance plus élevée que chez l'adulte ce qui rend nécessaire l'augmentation proportionnelle de la dose quotidienne du médicament [20].

✚ Les réactions de phase 2 : elles sont inégalement diminuées à la naissance. La glucuroconjugaison est réduite de façon importante ; les valeurs trouvées chez l'adulte ne sont atteintes qu'à l'âge de 24 à 30 mois alors que la conjugaison avec le glycolle et la sulfoconjugaison sont matures dès la naissance [9].

I.3.4 L'élimination

✚ L'élimination des différents médicaments peut être assurée par diverses voies comme la voie urinaire, biliaire et pulmonaire, principalement les médicaments hydrosolubles et leurs métabolites sont excrétés dans les urines. Les mécanismes qui rentrent en jeu sont la filtration glomérulaire, la sécrétion et la réabsorption tubulaire. Ces mécanismes subissent une maturation postnatale mais à des vitesses différentes. À la naissance, le rein est anatomiquement et fonctionnellement immature et donc la fonction rénale est réduite dans son ensemble [21].

✚ La filtration glomérulaire varie avec l'âge. À la naissance, elle ne représente que 35 % de celle observée chez l'adulte. À l'âge d'un an, elle est estimée comme étant équivalente à 90 % de celle de l'adulte. À deux ans de vie, cette dernière correspond à 98 % de la filtration glomérulaire adulte. En revanche, chez les prématurés la filtration rénale évolue plus lentement en la comparant à celle des nouveau-nés à terme. La diminution de la fonction glomérulaire influence de façon significative l'élimination des médicaments. Néanmoins, la limitation de cette fonction peut être partiellement compensée par la réduction de la réabsorption tubulaire des composés faiblement basiques ou des molécules ayant une affinité pour les protéines du filtrat urinaire et par un pH urinaire plus acide [22].

✚ La sécrétion tubulaire mesurée par la clairance de l'acide p-aminohippurique (PAH), est diminuée chez le nouveau-né. Ce composé est fortement sécrété par les transporteurs anioniques rénaux, la maturation de la sécrétion est tardive pour atteindre 92% de la valeur adulte qu'à l'âge de 3 ans [23].

✚ La réabsorption tubulaire passive n'a pas été démontrée différentes en fonction de l'âge. Mais elle dépend de la liposolubilité du produit donc du degré de transformation en métabolites hydrosolubles et de l'ionisation du produit c'est-à-dire de l'acidité des urines [9].

✚ La diminution de l'excrétion des médicaments implique souvent une dose moindre que chez l'adulte et une augmentation des intervalles entre les doses [7].

Chapitre II

Erreurs médicamenteuses

II. Erreurs médicamenteuses

II.1 Définitions de l'erreur médicamenteuse

- La Société Française de Pharmacie Clinique (SFPC) a proposé en 2006 une définition dans la première édition du Dictionnaire français de l'erreur médicamenteuse : « l'erreur médicamenteuse est un écart par rapport à ce qui aurait dû être fait au cours de la prise en charge thérapeutique médicamenteuse du patient. L'erreur médicamenteuse est l'omission ou la réalisation non intentionnelle d'un acte relatif à un médicament, qui peut être à l'origine d'un risque ou d'un événement indésirable pour le patient. Par définition, l'erreur médicamenteuse est évitable car elle manifeste ce qui aurait dû être fait et qui ne l'a pas été au cours de la prise en charge thérapeutique médicamenteuse d'un patient. L'erreur médicamenteuse peut concerner une ou plusieurs étapes du circuit du médicament, telles que : sélection au livret du médicament, prescription, dispensation, analyse des ordonnances, préparation galénique, stockage, délivrance, administration, information, suivi thérapeutique ; mais aussi ses interfaces, telles que les transmissions ou les transcriptions » [24].

- L'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM) définit l'erreur médicamenteuse (EM) comme « l'omission ou la réalisation d'un acte non intentionnel impliquant un médicament durant le processus de soins. Elle peut être à l'origine d'un risque ou d'un événement indésirable pour le patient ».

Ces 2 dernières définitions, très proches s'inspirent de la toute première définition proposée en 1995 par le National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention (NCC MERP), décrivant l'erreur comme « tout événement évitable lié à une utilisation inappropriée du médicament et pouvant nuire au patient » [25].

- L'AFSSAPS a aussi proposé une définition de l'erreur médicamenteuse comme suit : « L'erreur médicamenteuse est l'omission ou la commission d'un acte non intentionnel, qui concerne un médicament identifié destiné à un malade et qui génère un risque non voulu pour le patient. Elle résulte d'un dysfonctionnement soit dans la gestion des compétences soit dans l'organisation de la prise en charge thérapeutique du patient. Elle se traduit soit par l'absence de conséquence, soit par l'inefficacité du traitement, soit par un effet indésirable » [26].

II.2 Caractérisation de l'erreur médicamenteuse

L'étape de la caractérisation des erreurs est dans l'objectif de mieux comprendre les erreurs pour mieux les prévenir [27].

La Société Française de Pharmacie Clinique (SFPC) propose de caractériser les erreurs médicamenteuses en fonction des éléments suivants :

II.2.1 Selon le degré de réalisation de l'erreur médicamenteuse

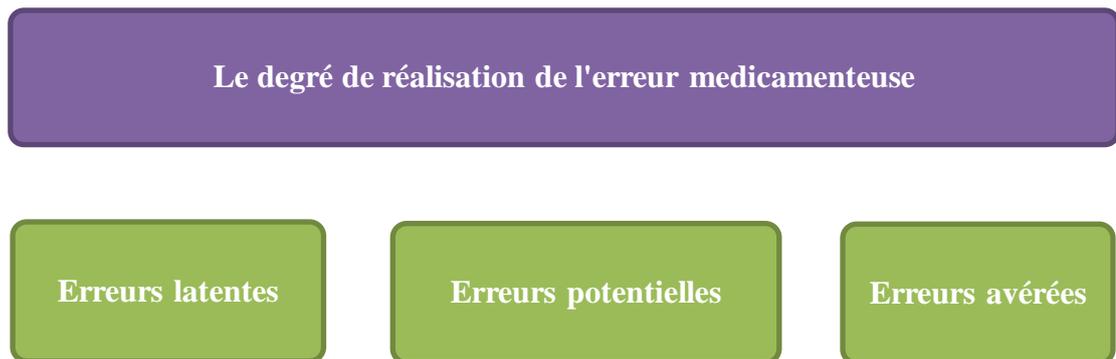


Figure 2 : Les différentes erreurs selon le degré de réalisation de l'erreur

- **Erreurs latentes :** « pressions à l'erreur par insuffisance de conception et d'organisation du système. Elle est associée à l'activité d'opérateurs en retrait du système (décideurs, concepteurs, gestionnaires, etc.). Elles peuvent rester silencieuses pendant très longtemps, et ne se manifester qu'en se combinant avec d'autres facteurs pour mettre en brèche les défenses du système ».

- **Erreurs potentielles :** « Elle est détectée et interceptée par un professionnel de santé, un patient ou son entourage avant l'administration du médicament au patient ».

- **Erreurs avérées :** « une erreur médicamenteuse qui s'est effectivement produite et est parvenue jusqu'au patient sans avoir été interceptée » [24].

II.2.2 Selon le type de l'erreur

- Erreur d'omission ;
- Erreur de dose ;
- Erreur de posologie ou de concentration ;
- Erreur de médicament ;
- Erreur de forme galénique ;

Chapitre 2 : Erreurs médicamenteuses

- Erreur de technique d'administration ;
- Erreur de voie d'administration ;
- Erreur de débit d'administration ;
- Erreur de durée d'administration ;
- Erreur de moment d'administration ;
- Erreur de patient ;
- Erreur de suivi thérapeutique et clinique ;
- Médicament périmé ou détérioré [28].

II.2.3 Selon la gravité de l'erreur médicamenteuse

Tableau I : Caractérisation des erreurs médicamenteuses en fonction de la gravité des conséquences cliniques chez les patients, d'après la classification SFPC [26]

| Types de Catégories | Descriptifs des catégories |
|---------------------|---|
| Catégorie A | Circonstance ou événement susceptibles de provoquer une erreur |
| Catégorie B | Une erreur s'est produite, mais le médicament n'est pas parvenu jusqu'au patient |
| Catégorie C | Une erreur s'est produite jusqu'au patient, sans dommage pour le patient |
| Catégorie D | Une erreur s'est produite et a provoqué une surveillance accrue pour le patient sans dommage pour le patient |
| Catégorie E | Une erreur s'est produite et a motivé un traitement ou une intervention en provoquant un préjudice temporaire pour le patient |
| Catégorie F | Une erreur s'est produite en entraînant ou allongeant un séjour hospitalier et en provoquant un préjudice temporaire au patient |
| Catégorie G | Une erreur s'est produite et a provoqué un préjudice permanent au patient |
| Catégorie H | Une erreur s'est produite et a provoqué un accident mettant en jeu le pronostic vital |
| Catégorie I | Une erreur s'est produite et a provoqué le décès du patient |

II.2.4 Selon l'étape initiale de survenu de l'erreur médicamenteuse

- **Erreur de prescription d'un médicament** : « elle survient au niveau de la prescription d'un médicament, qu'il s'agisse de la rédaction de l'ordonnance ou de la décision thérapeutique. Elle concerne notamment le choix du médicament, la dose, la concentration, la posologie, la forme galénique, la voie d'administration, la durée de traitement et les instructions d'utilisation ; mais aussi l'absence de prescription d'un médicament nécessitée par une maladie diagnostiquée ou à prévenir, ou par la prévention des effets indésirables d'autres médicaments ».
- **Erreur de délivrance d'un médicament** : « elle survient au niveau de la délivrance du médicament aux unités de soins ou au patient, quels qu'en soient les circonstances ou les auteurs, appréciée par toute déviation par rapport à la prescription par le médecin, telle qu'elle est inscrite sur le dossier du patient et validée lors de l'analyse pharmaceutique ».
- **Erreur de préparation d'un médicament** : « elle survient au niveau de la préparation d'une dose de médicament, qu'il s'agisse de sa formulation, de sa préparation galénique, de son conditionnement ou de son étiquetage, quel qu'en soit l'auteur y compris le patient lui-même ».
- **Erreur d'administration d'un médicament** : « elle survient au niveau de l'administration du médicament à un patient, quel qu'en soit l'auteur y compris le patient lui-même, appréciée par toute déviation par rapport à la prescription par le médecin, telle qu'elle est inscrite sur le dossier du patient, ou par rapport aux recommandations d'emploi ».
- **Erreur de suivi thérapeutique** : « elle survient après la mise en œuvre d'un traitement médicamenteux et concernant l'évaluation de la balance bénéfices-risques recherchée ainsi que tout acte de soin relatif à la surveillance du traitement [24] ».

II.3 Les causes de l'erreur médicamenteuse

Tableau II : Répartition des causes des différentes erreurs médicamenteuses [29], [30]

| Les types d'erreur | Les causes |
|---------------------------------------|--|
| Erreur de prescription | <ul style="list-style-type: none">- Erreurs en relation avec les logiciels de prescription informatisés- Méconnaissance des médicaments |
| Erreur de délivrance | <ul style="list-style-type: none">- Mauvaise lecture de l'ordonnance, sans confirmation auprès des médecins- Erreurs de sélection par confusion des noms- Erreurs de substitution par méconnaissances de la liste des génériques |
| Erreur de préparation | <ul style="list-style-type: none">- Manques d'expériences et de connaissances- Les facteurs environnementaux tels que l'éclairage, le bruit, les interruptions- Charge de travail et la fatigue- Problèmes de communication entre les professionnels- Le stockage défectueux des médicaments, en particulier la température du réfrigérateur- Les erreurs de calculs- l'illisibilité de l'écriture manuscrite- Erreur de reconstitution- Erreur de préparation des seringues |
| Erreur d'administration | <ul style="list-style-type: none">- Le nombre de doses administrées au patient- Erreurs de patient- Mauvaise programmation des dispositifs d'administration |
| Erreurs de suivi thérapeutique | <ul style="list-style-type: none">- Méconnaissance des conditions de suivi thérapeutique- Manque de temps |

II.4 Erreurs médicamenteuses en pédiatrie

- Les erreurs médicamenteuses est un réel problème de santé [31].
- La population pédiatrique est particulièrement exposée au risque d'erreur comparativement à l'adulte, et surtout chez les plus jeunes [32].
- En pédiatrie, la prescription hors AMM est très présente en raison du manque de spécialités disponibles [35], les enfants sont des « orphelins thérapeutiques ».
- Trop de médicaments prescrits en pédiatrie n'ont pas fait l'objet d'une évaluation chez l'enfant. Le peu d'études cliniques rend quasiment impossible l'obtention de données pharmacologiques validées chez l'enfant, ce qui se traduit par l'absence d'indications et de posologies pédiatriques dans les résumés des caractéristiques du produit (RCP).
- L'enfant possède des particularités physiologiques et pharmacologiques qui varient tout au long de son développement, il paraît illusoire d'extrapoler à l'enfant des données obtenues lors du développement des médicaments destinés à l'adulte [29]. C'est une population hétérogène dont la plupart des posologies pédiatriques nécessitent un ajustement en fonction de l'âge, du poids et de la surface corporelle [34].
- L'inclusion des excipients dans les formulations pédiatriques n'est jamais anodine et peut entraîner des effets différents chez l'enfant par rapport à l'adulte.
- L'administration des médicaments par voie orale est plus aisée et acceptée par les patients pédiatriques cependant, elle présente des inconvénients d'un point de vue odeur, saveur [7] ; de même l'administration par voie intraveineuse présente des problèmes techniques comme un très petit volume à injecter, volume peu adapté au calibre des seringues et aux tubulures, et aux formes galéniques destinés aux adultes, tout ceci empêche la bonne observance du traitement [30].

Chapitre III

Quelles stratégies faut-il adopter pour améliorer la prise en charge médicamenteuse des patients en pédiatrie ?

III. Quelles stratégies faut-il adopter pour améliorer la prise en charge médicamenteuse des patients en pédiatrie ?

III.1 Le respect des bonnes pratiques de préparation

III.1.1 La règle des 5B

La sécurisation de l'administration des médicaments repose sur la règle des 5B, cette règle est un outil pédagogique de prévention qui va guider chaque action réalisée au cours de l'administration des médicaments, qui consiste à administrer au bon patient, le bon médicament, à la bonne dose, sur la bonne voie et au bon moment [35].

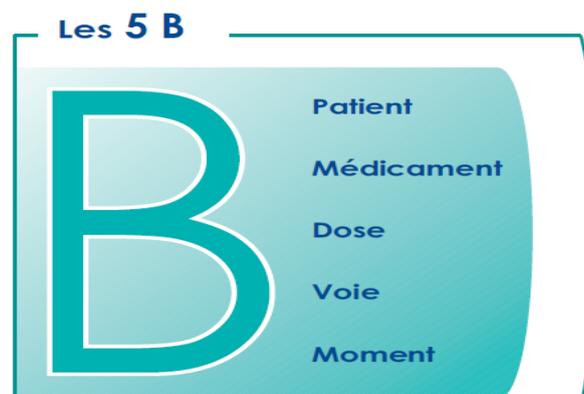


Figure 3 : Répartition des règles de bonnes pratiques d'administration des médicaments [28]

Chapitre 3 : Quelles stratégies faut-il adopter pour améliorer la prise en charge médicamenteuse des patients en pédiatrie

Comment limiter les risques : Respecter les règles 5B

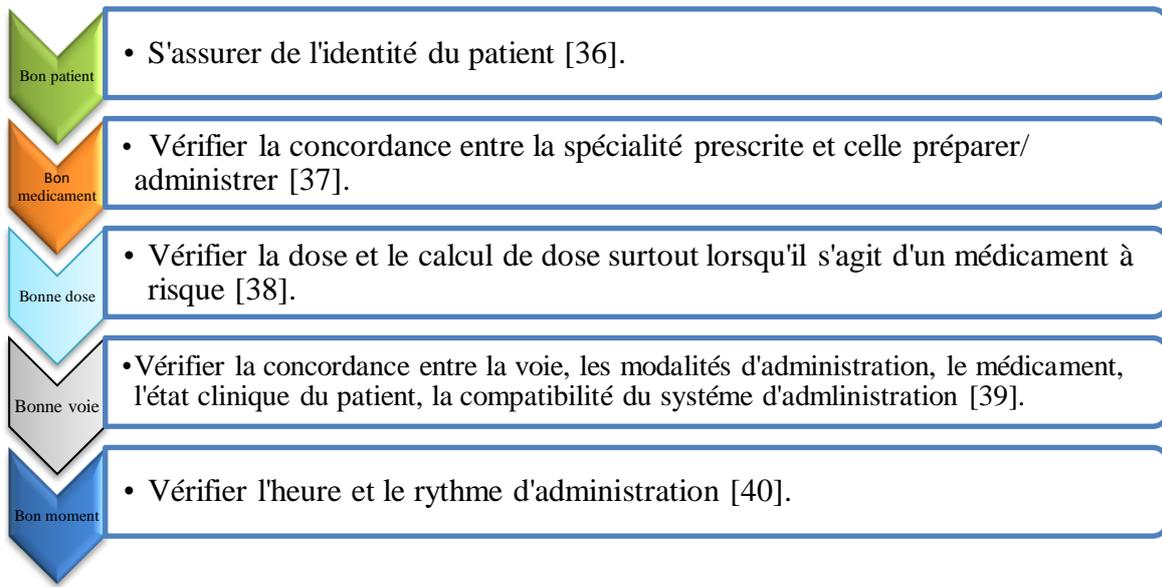


Figure 4 : Respect des règles de bonnes pratiques d'administration des médicaments

III.1.2 Les bonnes pratiques de préparation

La préparation médicamenteuse doit répondre à deux règles : Hygiène et la sécurité.

- Le respect des protocoles d'hygiène : mains, désinfection du plan de travail, des casiers, des chariots selon les modes opératoires préconisés [41].
- Pour chaque médicament, l'infirmière doit vérifier : la concordance entre le médicament et la prescription, le nom du médicament, le dosage, la forme galénique, la date de péremption, les modalités de conservation et l'intégrité de l'emballage [42].
- La réalisation de la préparation médicamenteuse doit être faite à partir de la prescription originale, sans retranscription.
- La réalisation des calculs de doses avec vigilance accrue.
- Le respect du mode d'emploi des médicaments [28].
- L'écrasement des comprimés ou l'ouverture des gélules est déconseillé, rendant le médicament dangereux ou inefficace. Si cet acte est incontournable il faut renouveler la prescription, soit assurer la préparation au niveau de la pharmacie [43].
 - Pour les préparations injectables
- Le prescripteur doit noter le solvant à utiliser et les modalités d'administration (la voie d'administration, la durée de perfusion).
- L'étiquetage des préparations.
- L'infirmière doit s'assurer de la compatibilité physico-chimique des produits entre eux.
- Vérifier l'aspect du médicament [28].
- La préparation extemporannée des médicaments [44].

III.2 Les solutions pour sécuriser la prise en charge médicamenteuse d'un enfant malade

La sécurisation de la prise en charge des patients en pédiatrie implique une démarche pluridisciplinaire et institutionnelle [45]. Pour arriver à cet objectif, il faut mettre en place plusieurs points :

- 1- L'adoption d'un système de prescription informatisé dans les unités de pédiatrie [46].
- 2- L'utilisation d'un programme informatique combiné à un outil d'aide à la décision qui permet d'avoir des informations pharmaceutiques pour la substance choisie ainsi que les interactions médicamenteuses mises en jeu, ce qui permet un accès plus simple et rapide [47].
- 3- La collaboration entre les médecins et les infirmiers [46].
- 4- L'instauration d'infirmière de référence pour réduire les erreurs.
- 5- L'infirmière doit refuser toute prescription illisible et ambiguë [47].
- 6- La pharmacie du service prépare les médicaments pour les enfants hospitalisés, en fournissant des formes galéniques ainsi que des dosages adaptés à l'enfant [46].
- 7- Le développement de la dispensation à délivrance nominative [48].
- 8- Un document officiel avec une liste des abréviations uniques et standard doit être mis en place [46].
- 9- La préparation des médicaments doit se faire dans un emplacement réservé uniquement pour cet acte [49].
- 10- L'élaboration d'un support pour la prescription, la préparation et l'administration des médicaments [50].
- 11- La responsabilité de l'infirmière est de pouvoir préparer les médicaments dans un environnement calme [51].
- 12- Procéder à un double contrôle pour tous les médicaments.
- 13- L'utilisation d'une calculatrice pour effectuer les différents calculs est vivement recommandée [52].
- 14- La standardisation des protocoles de dilution pour chaque médicament.
- 15- L'utilisation de seringue adaptée au volume à prélever [50].
- 16- La déclaration des erreurs commises [49].
- 17- Le développement d'un système d'assurance qualité et de gestion des risques [45].
- 18- La formation continue du personnel soignant [28].
- 19- L'infirmière doit se mettre en question pour maintenir la qualité des soins [51].
- 20- Un bilan annuel des actions d'amélioration [48].

Chapitre 3 : Quelles stratégies faut-il adopter pour améliorer la prise en charge médicamenteuse des patients en pédiatrie

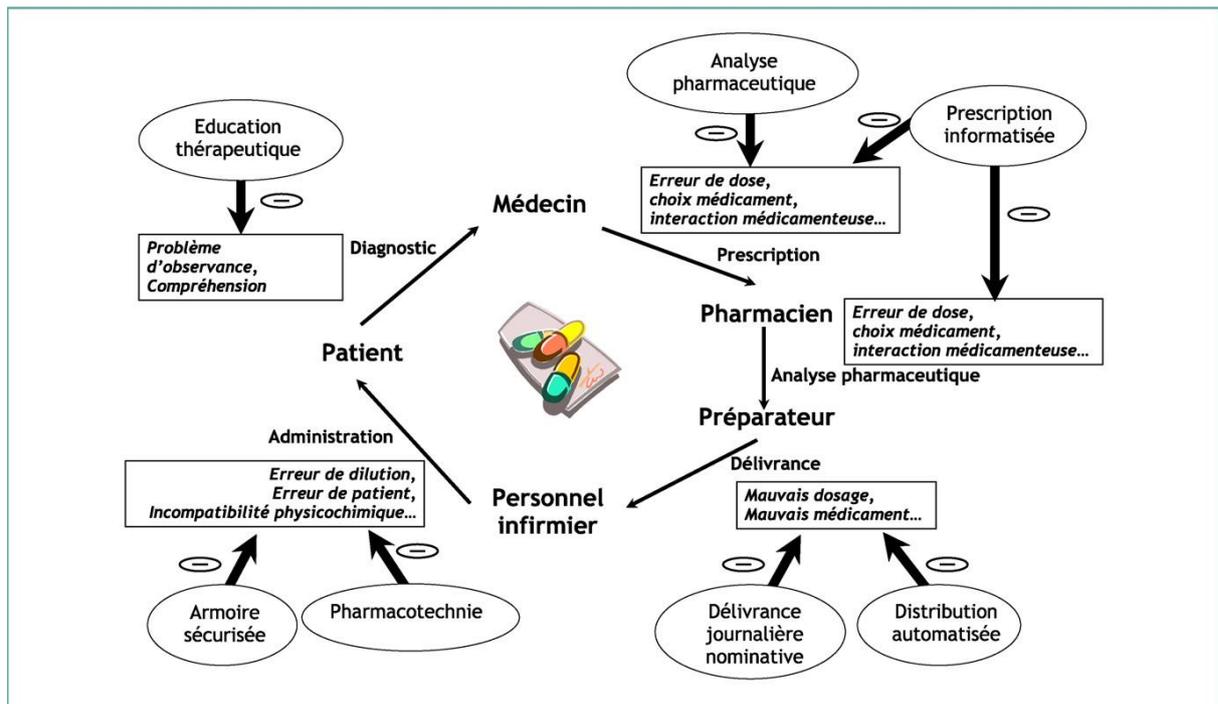


Figure 5 : La sécurisation de la prise en charge médicamenteuse du patient [53]

III.3 Rôle du pharmacien clinicien en pédiatrie

- La majorité des activités de pharmacie clinique sont bien établies chez l'adulte par rapport à l'enfant [54].
- Les activités d'un pharmacien clinicien en pédiatrie sont :
 - 1- L'analyse des prescriptions : le choix des médicaments, la vérification des interactions et l'optimisation des thérapeutiques [55].
 - 2- La détection et la prévention des erreurs médicamenteuses.
 - 3- La réduction des événements indésirables médicamenteux [56].
 - 4- Le suivi biologique des médicaments (INR, taux sanguin...) [54].
 - 5- Les informations du bon usage médicamenteux [57].
 - 6- Le conseil au patient [58].
 - 7- Le pharmacien peut formuler une intervention pharmaceutique afin de proposer une modification thérapeutique argumentée destinée au médecin traitant, à un autre professionnel de santé ou au patient lui-même pour une optimisation thérapeutique [59].

Partie

pratique

I. Objectifs de l'étude

- **Objectif principal**

Valider les différentes préparations selon les bonnes pratiques et émettre des protocoles pour sécuriser les différents soins.

- **Objectifs secondaires**

- 1- Analyser les erreurs lors de la préparation et l'administration médicamenteuses.
- 2- Etablir des interventions pharmaceutiques pour chaque problème détecté, et évaluer le devenir des interventions pharmaceutiques auprès des médecins et les infirmières du service.
- 3- Elaborer des guides et des recommandations afin de réduire les erreurs tout au long du processus de préparation et d'administration.
- 4- Apporter des solutions face aux différents problèmes relevés afin de contribuer à l'amélioration de la qualité des soins.

II. Type et durée de l'étude

Il s'agit d'une étude descriptive, prospective, interventionnelle, sur une période de 36 jours allant du 26/09/2021 au 31/10/2021.

II.1 Description du terrain d'étude

L'étude s'est déroulée au niveau de deux services, néonatalogie et pédiatrie, situés au niveau de l'établissement hospitalier spécialisé (EHS) * Mère et enfant* Tlemcen.

- ✓ Le service de néonatalogie, d'une superficie de 100 m² comprend 30 lits et il est divisé en 3 unités :
 - ✚ Une salle de soins généraux.
 - ✚ Une salle de soins intensifs.
 - ✚ Une salle de réanimation.
- ✓ Le service de pédiatrie comprend 30 lits, il est divisé en 3 unités :
 - ✚ Nourrissons et enfants.
 - ✚ Urgences pédiatriques.
 - ✚ Consultation et exploration.

Notre étude s'est effectuée au sein de l'unité * Nourrissons et enfants * qui comprend :

- 07 salles d'hospitalisation dont :
 - 05 salles d'hospitalisation : chaque salle contient 05 lits.
 - 01 salle d'isolement avec 3 lits.
 - 01 salle GH de maladie contagieuse contient 02 lits.
- 01 salle de conférence.
- 01 salle des résidents.
- 01 salle des internes.
- 01 bureau du médecin chef.
- 01 bureau de secrétariat.
- 02 BOX de consultation.
- 01 salle de soins.
- Une pharmacie qui alimente les deux services.

III. Population et méthode

III.1 Population étudiée

La population étudiée est composée de toute la population pédiatrique allant des nouveau-nés prématurés aux adolescents, hospitalisée durant la période d'étude allant du 26 Septembre 2021 au 31 Octobre 2021, au niveau du service de pédiatrie ou de néonatalogie - EHS Mère et enfant – Tlemcen.

- **Critères d'inclusion**

Tout enfant ou adolescent âgé de 0 à 16 ans, quel que soit le motif d'hospitalisation, a été inclus dans l'étude, s'il recevait au moins 1 médicament durant son hospitalisation au niveau du service de pédiatrie ou de néonatalogie - EHS Mère et enfant – Tlemcen.

- **Critères de non inclusion**

Les patients recevant les médicaments utilisés pour la nutrition parentérale (vitamines, oligoéléments, lipides...), les électrolytes (chlorure de potassium, chlorure de magnésium...), tous les médicaments utilisés par voie inhalée, cutanée, auriculaire, nasale et oculaire, les surfactants exogènes les produits sanguins labiles, les médicaments dérivés du sang et les solutés de réhydratation n'ont pas été inclus dans cette étude, ainsi que les patients hospitalisés uniquement pour une photothérapie ou une oxygénothérapie. Le recueil des erreurs a été effectué au cours de la journée, toutes les préparations réalisées pendant la nuit ou les jours fériés n'ont pas été incluses.

III.2 Méthode et outils

La présente étude a été assurée par une analyse pharmaceutique, classée de niveau 3 selon la classification de la SFPC, puis chaque problème détecté a fait l'objet d'une intervention pharmaceutique destinée au médecin traitant ou à l'infirmière afin d'éviter une reproduction de ces erreurs.

III.2.1 Déroulement de l'étude

- **Intégration au service**

Une demande d'intégration du service a été adressée par deux internes au chef du service de néonatalogie et au chef du service de pédiatrie, où l'objectif de l'étude était expliqué. Ces derniers ont rendu possible cette étude grâce à leurs volontés de mettre le point sur les éventuelles erreurs médicamenteuses qui pourraient avoir lieu dans le service de néonatalogie ou de pédiatrie.

Les médecins du service, le personnel paramédical et la pharmacienne étaient tous impliqués dans ce travail et ont facilité le recueil des données.

- **Recueil des données**

Les pratiques de préparation et d'administration des médicaments ont été relevées sur une fiche de préparation standardisée, par une observation directe et quotidienne. Les infirmières du service n'ont pas été informées du déroulement de l'étude. Nous nous sommes servis de plusieurs outils pour recueillir les données, à savoir :

- Les fiches thérapeutiques des patients.
- Le registre d'hospitalisation, les registres des consignes, le registre des soins et le registre des décès.
- L'entretien pharmaceutique avec les parents des enfants.

La fiche de recueil des données comprenait l'ensemble des données (Annexe II) :

- Démographiques : Nom, prénom, sexe et date de naissance.
- Médicales : Poids et nom du service.
- Thérapeutiques : Médicaments prescrits (DCI, nom commercial, forme pharmaceutique, laboratoire, excipients à effets notoire et propriétés physicochimiques du médicament), posologie prescrite, recommandée et le statut de la posologie, la vérification de la date de péremption, le respect des règles d'asepsie, le véhicule utilisé, le type de seringue utilisée, la conformité des calculs, le mélange de deux médicaments dans la même seringue, le

délai entre la préparation et l'administration, la voie d'administration et la vitesse d'administration.

- **L'analyse pharmaceutique**

Le déroulement de l'analyse pharmaceutique s'est basé sur l'étude des différents médicaments utilisés au sein du service, en effectuant une fiche pour chaque médicament afin de rechercher tous les problèmes liés à la thérapeutique (Annexe I, III), tout en se référant à certains outils :

- **Le dictionnaire Vidal® 2019 (version électronique)**

Le Vidal est un ouvrage médical français rassemblant des résumés de caractéristiques du produit de médicaments, et de certains compléments alimentaires.

Les médicaments sont classés par ordre alphabétique des principes actifs. Il représente une source d'informations sous forme de monographies élaborées à partir de bases de données officielles à savoir : AMM, RCP et ANSM.

Ces monographies ont un format standard qui comprend :

« Formes et représentations, indications, posologie, mode d'administration, compositions et précautions de conservation, contre-indications, effets indésirables, interactions, grossesse et allaitement ». Ce dictionnaire est actualisé tous les ans et englobe seulement les médicaments commercialisés en France [60].

- **Guide de reconstitution et d'utilisation des médicaments injectables**

Ce Guide a pour but de répondre aux demandes fréquentes des équipes de soins concernant les modalités précises de préparation et d'administration des médicaments injectables.

Ce guide contribue également à harmoniser les procédures d'administration des médicaments injectables au sein d'un même hôpital, il est donc en droite ligne avec les objectifs d'assurance qualité et d'accréditation.

Ainsi pour chaque médicament injectable on trouve dans ce guide :

- les différentes voies d'administration possibles ;
- la durée d'administration ;
- le mode de reconstitution du produit (quel solvant utiliser) ;
- la dilution à effectuer pour les perfusions ;
- la stabilité dans le temps ;
- la température à respecter ;

- les protections à respecter (lumière) ;
- les interactions contenant – contenu ;
- les autres produits qu'il n'est pas possible d'administrer simultanément dans la même tubulure (liste non exhaustive) ;
- les autres produits qu'il est possible d'administrer simultanément dans la même tubulure (liste non exhaustive).

➤ **Table d'incompatibilité** : compatibilité des médicaments injectables administrés en IV.

➤ **NEOFAX® Drug monographsummary – MICROMEDEX 2020 – THOMSON REUTERS** [61].

➤ **Drugs®** : Une base de données d'informations sur les médicaments, qui fournit des informations sur les médicaments aux consommateurs et aux professionnels de la santé, Parmi les services fournis par cette plateforme Nous citons :

- La possibilité de vérifier les différentes interactions médicamenteuses d'une prescription médicale en établissant le degré de l'interaction (majeur, modéré, ou mineur).
- Indique la conduite à tenir devant une interaction médicamenteuse majeure et/ou modérée.
- Propose des recommandations sur l'utilisation des médicaments pouvant interagir avec les aliments [62].

➤ **Les outils de la pharmacie pour les professionnels.**

➤ **Nelson's pediatric antimicrobial therapy 27th edition (2021) – American Academy of Pediatrics** [63].

➤ **Guide d'administration des médicaments injectables** couramment utilisés en néonatalogie par voie parentérale, élaboré par la pharmacie des Hôpitaux Universitaires de Genève (HUG).

➤ **GUIA FARMACOTERAPEUTICA NEONATAL 2019.**

➤ **Liste des médicaments écrasables 2019 Omedit.**

➤ **Sites internet** : urgences on line, Figaro.

➤ **Médicaments en Algérie** : C'est une application mobile qui permet de trouver les médicaments disponibles en Algérie et voir les informations sur les médicaments (Le dosage, la forme, le conditionnement, le tarif de référence, le laboratoire, remboursable ou non, la classe thérapeutique, et la classe pharmacologique) en cherchant par nom commercial, substance active ou par classe thérapeutique, et lister les produits équivalents.

➤ **Le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP)** : C'est un document destiné aux professionnels de santé qui synthétise notamment les informations relatives aux indications thérapeutiques, aux contre-indications, aux modalités d'utilisation et aux effets indésirables d'un médicament. Il est fixé par les autorités lors de l'octroi de l'autorisation de mise sur le marché (AMM) ou de l'enregistrement des médicaments à base de plantes [64].

➤ **Stabilis** : C'est une base de données européenne qui étudie la stabilité et la compatibilité des médicaments, publiée par une association française à but non lucratif (Infostab) [65].

➤ **Articles scientifiques** : La recherche des articles scientifiques se fait via Pub Med, Google scholar et Science direct.

- **Formulation des interventions pharmaceutiques**

- ✓ L'intervention pharmaceutique était formulée face à un problème détecté lors d'une analyse pharmaceutique.

- ✓ L'IP était présentée soit verbalement soit par le biais d'une fiche d'IP qui permettra d'identifier :

- ✚ Les médicaments concernés.

- ✚ Les problèmes relevés.

- ✚ Les interventions effectuées.

- ✚ Les recommandations à suivre afin de résoudre les problèmes.

- ✓ Les IP étaient argumentées par des références bibliographiques afin d'évaluer leurs devenir auprès des médecins et les infirmières.

- ✓ La fiche d'intervention pharmaceutique (Annexe IV) a été inspirée de celle élaborée par le groupe de travail SFPC officine et « standardisation et valorisation des activités de pharmacie clinique » (Annexe V) ; puis à notre contexte.

- **Analyse des données**

Les données statistiques ont été traitées avec un tableur Excel® 2007 (Microsoft)

Limites de l'étude

Limites de l'étude

- Une des faiblesses de notre étude est sa non-exhaustivité. En effet, le recueil d'informations ne concerne qu'une partie des administrations de médicaments, les observations ont été faites la matinée (9h00-13h30), pour obtenir des résultats plus significatifs, il aurait fallu un nombre d'observateurs disponibles en continu.
- La période de stage était limitée car nous avions d'autres stages à effectuer. Ceci est à l'origine de la taille réduite de notre échantillon.
- Nous pouvons également penser que l'infirmière peut être influencée par l'observation de ses gestes et ne va peut-être pas préparer les médicaments de manière naturelle ou exactement comme elle l'aurait fait si elle avait été seule.
- La pandémie COVID-19.

Conclusion

Conclusion

Dans notre étude, les pourcentages d'erreurs de préparation au niveau du service de néonatalogie et de pédiatrie sont respectivement 18.78% et 7.80%, ce qui nécessite l'entrée en vigueur des BPP.

Malgré la présence de certains points forts indéniables, l'activité de préparation doit être associée à des exigences strictes en matière de qualité et de traçabilité pour assurer une meilleure prise en charge thérapeutique.

En effet, les préparations du service de pédiatrie ont montré un nombre d'erreurs (n = 11) faibles à celles notées en néonatalogie (n = 80), en tenant compte des limites matériels et techniques susceptibles d'influencer négativement la qualité du médicament et donc de mettre en danger la santé des patients.

Différentes interventions pharmaceutiques ont été émises dont 99.74% ont été acceptées, mais malheureusement la reproduction des mêmes erreurs a été noté en comparant nos interventions avec celles de l'étude de l'année passée (étude de l'iatrogénie médicamenteuse en néonatalogie à l'EHS mère et enfant de Tlemcen), surtout en ce qui concerne la vitesse d'administration et la dilution.

L'avenir des préparations validées nécessite la collaboration des différents professionnels de la santé à savoir médecins, pharmaciens et infirmiers avec l'obligation de former continuellement les différents acteurs de santé pour une meilleure prise en charge des patients en pédiatrie.

Références bibliographiques

1. Benzahi N, Bensaddik S. Utilisation des médicaments hors AMM en pédiatrie: ABOU BEKR BELKAÏD UNIVERSITY OF TLEMCENFACULTY OF MEDECINE - Dr. B. BENZERDJEB; 2018.
2. Joret-Descout P, Bataille J, Brion F, Bourdon O, Hartmann J-F, Prot-Labarthe S, editors. Attitudes et expériences des médecins face à la prescription hors autorisation de mise sur le marché dans un hôpital pédiatrique français. Annales Pharmaceutiques Françaises; 2016: Elsevier.
3. Capucine B. pharmacocinétique des médicaments chez l'enfant: cas particulier de la codéine: université de Lille; 2018.
4. Buatois S, Le Merdy M, Labat L, Scherrmann J-M, Decleves X. Principales modifications pharmacocinétiques chez l'enfant. Toxicologie analytique et clinique. 2014;26(3):156-64.
5. Stötterb KRH. ICH E 11: clinical investigation of medicinal products in the paediatric population. Guide to paediatric clinical research. 2007:33.
6. NEONATE P. Committee for Medicinal Products for Human Use. 2007.
7. Robert S. Prescription médicamenteuse chez les enfants hospitalisés: évaluation des pratiques dans les services de pédiatrie du CHRU de Nancy: Université de Lorraine; 2017.
8. Toulisse C. Développement d'une forme pharmaceutique pédiatrique administrée par voies orale ou buccale: réglementation et importance de la palatabilité 2015.
9. Thi THH. Développement et évaluation de médicaments à usage pédiatrique: masquage de goût du principe actif et fabrication de minigranules à désintégration rapide: Université du Droit et de la Santé-Lille II; 2012.
10. Huang NN, High RH. Comparison of serum levels following the administration of oral and parenteral preparations of penicillin to infants and children of various age groups. The Journal of pediatrics. 1953;42(6):657-68.
11. Bowles A, Keane J, Ernest T, Clapham D, Tuleu C. Specific aspects of gastro-intestinal transit in children for drug delivery design. International journal of pharmaceutics. 2010;395(1-2):37-43.
12. Agurell S, Berlin A, Ferngren H, Hellstrom B. Plasma levels of diazepam after parenteral and rectal administration in children. Epilepsia. 1975;16(2):277-83.
13. Morselli P, editor Influence du développement sur la pharmacocinétique des médicaments chez le nouveau-né, le nourrisson et l'enfant. Annales de pédiatrie (Paris); 1986.
14. Brion F, Cabrol D, Moriette G, Pons G. Les médicaments en périnatalogie masson ed2003. 366 p.

15. Kearns GL, Abdel-Rahman SM, Alander SW, Blowey DL, Leeder JS, Kauffman RE. Developmental pharmacology—drug disposition, action, and therapy in infants and children. *New England Journal of Medicine*. 2003;349(12):1157-67.
16. Friis-Hansen B. Body water compartments in children: changes during growth and related changes in body composition: Kenneth D. Blackfan memorial lecture. *Pediatrics*. 1961;28(2):169-81.
17. Echeverria P, Siber GR, Paisley J, Smith AL, Smith DH, Jaffe N. Age-dependent dose response to gentamicin. *The Journal of Pediatrics*. 1975;87(5):805-8.
18. Batchelor HK, Marriott JF. Paediatric pharmacokinetics: key considerations. *British journal of clinical pharmacology*. 2015;79(3):395-404.
19. Pons G. Modification du devenir des médicaments dans l'organisme au cours de la maturation chez l'enfant. *Pharmacologie et thérapeutique pédiatriques*, Paris, France: Flammarion médicinesciences. 1993:18-22.
20. de Wildt SN. Profound changes in drug metabolism enzymes and possible effects on drug therapy in neonates and children. *Expert opinion on drug metabolism & toxicology*. 2011;7(8):935-48.
21. Coté CJ, Lerman J, Ward RM, Lugo RA, Goudsouzian N. Pharmacokinetics and pharmacology of drugs used in children. *A practice of anesthesia for infants and children*. 2009:89-146.
22. Anderson GD, editor *Developmental pharmacokinetics*. *Seminars in pediatric neurology*; 2010: Elsevier.
23. Sweeney DE, Vallon V, Rieg T, Wu W, Gallegos TF, Nigam SK. Functional maturation of drug transporters in the developing, neonatal, and postnatal kidney. *Molecular pharmacology*. 2011;80(1):147-54.
24. Schmitt E, Antier D, Bernheim C, Dufay E, Husson M, Tissot E. *Dictionnaire français de l'erreur médicamenteuse de la Société française de pharmacie clinique*. 2006.
25. Definition ME. National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention. 2011. Disponible sur: www.nccmerp.org/aboutMedErrors.html.
26. Cunat C. *Les erreurs médicamenteuses en établissements de santé: Etude à partir des données de centres antipoison et de toxicovigilance: UHP-Université Henri Poincaré*; 2011.
27. Robert S. *Prescription médicamenteuse chez les enfants hospitalisés: évaluation des pratiques dans les services de pédiatrie du CHRU de Nancy: Université de Lorraine*; 2017.
28. de Santé HA. *Outils de sécurisation et d'auto-évaluation de l'administration des médicaments*. Saint-Denis La Plaine: HAS. 2011.
29. Palmero D. *Evaluation de l'utilisation des médicaments en néonatalogie, de la prescription à l'administration: université de genève*; 2011.

30. Autret-Leca E, Bensouda-Grimaldi L, Le Guellec C, Jonville-Béra A. L'enfant et les médicaments: application à la prescription en pédiatrie. *Archives de pédiatrie*. 2006;13(2):181-5.
31. Fontan J, Mille F, Brion F. L'administration des médicaments à l'enfant hospitalisé. *Archives de pédiatrie*. 2004;11(10):1173-84.
32. Gras-Le Guen C, Launay E, Picherot G, ROZE J. Situations à risque d'erreur en pédiatrie d'urgence. *Urgences*. 2007:119-23.
33. Pflieger M, Bertram D. ICH E11: développement d'un médicament pédiatrique: comparaison entre les États-Unis, l'Union Européenne et le Japon. *Archives de Pédiatrie*. 2014;21(10):1129-38.
34. Rehn C, Odouard E, Poncet F, Cochat P, Breant V, Dode X, editors. Facteurs influençant l'acceptabilité des formulations galéniques en pédiatrie—revue de la littérature. *Annales Pharmaceutiques Françaises*; 2018: Elsevier.
35. ELHAMYANI S. Administration des médicaments à l'hôpital et recommandations de bonnes pratiques. 2015.
36. Lisby M, Nielsen LP, Mainz J. Errors in the medication process: frequency, type, and potential clinical consequences. *International journal for quality in health care*. 2005;17(1):15-22.
37. LaPointe NMA, Jollis JG. Medication errors in hospitalized cardiovascular patients. *Archives of internal medicine*. 2003;163(12):1461-6.
38. Cohen H, Shastay AD. Getting to the root of medication errors. *Nursing2020*. 2008;38(12):39-47.
39. Tang FI, Sheu SJ, Yu S, Wei IL, Chen CH. Nurses relate the contributing factors involved in medication errors. *Journal of clinical nursing*. 2007;16(3):447-57.
40. Reinberg AE. Concepts in chronopharmacology. *Annual review of pharmacology and toxicology*. 1992;32(1):51-66.
41. Recommandations de bonnes pratiques: Hygiène de la préparation et de la distribution des médicaments, C-CLIN-Est, 2004
42. BOCQUILLON M, CAMADRO S, FREYTAG O, JOUYS C, TONY A. Sécuriser l'administration du médicament injectable. *OBJECTIF SOINS & MANAGEMENT: LA REVUE DES CADRES DE SANTE*. 2011(199):19-22.
43. Pourrat M, Delescluse C, Merlin S, Sauvion S, Carret S, Fontan J-E, editors. Administration orale de médicaments au nourrisson: réalisation d'une analyse préliminaire des risques dans un service d'hospitalisation pédiatrique. *Annales pharmaceutiques françaises*; 2014: Elsevier.

44. Weber M. Administration des médicaments aux enfants hospitalisés: évaluation des pratiques de préparation par les infirmier (e) s dans les services de pédiatrie de l'hôpital d'enfants du CHU de Nancy: Université de Lorraine; 2013.
45. PROMIS A-S. Les médicaments à risque dans la sécurisation de la prise en charge médicamenteuse du patient: identification d'une liste pédiatrique et mise en place de plans d'actions dans un hôpital pédiatrique. *Le Pharmacien Hospitalier et Clinicien*. 2015;50(3):328.
46. Hicks RW, Becker SC, Cousins DD. Harmful medication errors in children: a 5-year analysis of data from the USP's MEDMARX® program. *Journal of pediatric nursing*. 2006;21(4):290-8.
47. Stheneur C, Armengaud J-B, Castro C, Cheron G, Chevallier B. Erreurs de prescription médicamenteuse en pédiatrie hospitalière: enquête prospective multicentrique. Implications pour la prévention. *Archives de pédiatrie*. 2006;13(10):1294-8.
48. Cunat C. Les erreurs médicamenteuses en établissements de santé: Etude à partir des données de centres antipoison et de toxicovigilance: UHP-Université Henri Poincaré; 2011.
49. Clifton-Koeppel R. What nurses can do right now to reduce medication errors in the neonatal intensive care unit. *Newborn and Infant Nursing Reviews*. 2008;8(2):72-82.
50. Spécialisées DdES, De Giorgi I. Sécurité d'administration et de préparation des médicaments en pédiatrie.
51. Costa Pinto V. Les erreurs médicamenteuses en pédiatrie: quels problèmes pour les soins infirmiers? : Haute Ecole de Santé Valais; 2011.
52. Gonzales K. Medication administration errors and the pediatric population: a systematic search of the literature. *Journal of pediatric nursing*. 2010;25(6):555-65.
53. Bedouch P, Baudrant M, Detavernier M, Rey C, Brudieu E, Foroni L, et al., editors. Drug supply chain safety in hospitals: current data and experience of the Grenoble university hospital. *Annales pharmaceutiques francaises*; 2008.
54. Robert S. Prescription médicamenteuse chez les enfants hospitalisés: évaluation des pratiques dans les services de pédiatrie du CHRU de Nancy: Université de Lorraine; 2017.
55. Juste M. Recommandation de bonne pratique en pharmacie clinique. Analyse d'ordonnance et niveaux d'analyse pharmaceutique. *Le Pharmacien Hospitalier et Clinicien*. 2012;47(4):293-5.
56. Allenet B, Baudrant-Boga M, Bedouch P, Calop J, Foroni L. Le pharmacien a-t-il une place au sein de l'unité de soins? Expérience du centre hospitalier universitaire de Grenoble: A pharmacist inside the care unit: Current data and experience of the Grenoble university hospital. *Médecine des maladies Métaboliques*. 2009;3(4):442-7.
57. Moch C, Pivot C, Floccard B, Rimmelé T, Paillet C, editors. Intégration d'un pharmacien hospitalier en service de réanimation. *Annales pharmaceutiques françaises*; 2014: Elsevier.

58. Ramadaniati HU, Lee YP, Hughes JD. The difference in pharmacists' interventions across the diverse settings in a children's hospital. PLoS One. 2014;9(10):e110168.
59. Société Française de Pharmacie Clinique. Lexique de la Pharmacie Clinique. 2019.
60. Site du VIDAL [Available from: <https://www.vidalfrance.com/solutions/evidal>].
61. Young TE MB. NeoFax: Thomson Reuters; 2020.
62. Drugs.com [Available from: <https://www.drugs.com/support/about.html>].
63. Bradley JS, Nelson JD, Barnett ED, JB C. Nelson's Pediatric Antimicrobial Therapy 2021. 27th Ed ed: the American Academy of Pediatrics; 2021. 376 p.
64. Site de l'agence nationale de sécurité du médicament: Répertoire des médicaments 2021; [cited 2022 May 20]. Available from: <https://ansm.sante.fr/documents/referance/repertoire-des-medicaments>.
65. Stabilis [Available from: <https://www.stabilis.org/Infostab.php>].
66. KLOUCHE-DJEDID Y, ZAOUI A. ERREURS MEDICAMENTEUSES EN NEONATOLOGIE. Tlemcen: Université Abou Bekr BELKAID Faculté de Médecine Dr. B. BENZERDJEB; 2012.
67. Liani K, Madani NK. Etude de la iatrogénie médicamenteuse en néonatalogie à l'EHS mère etenfant de Tlemcen: ABOU BEKR BELKAÏD UNIVERSITY OF TLEMCENFACULTY OF MEDECINE - Dr. B. BENZERDJEB; 2021.
68. Cherif A, Sayadi M, Hmida HB, Ameer KB, Mestiri K, editors. Évaluation des erreurs d'administration des médicaments injectables en néonatalogie. Annales Pharmaceutiques Françaises; 2015: Elsevier.

Annexes

Annexe I : La nomenclature des médicaments du service de pédiatrie

| DCI | NC | Dosage | Laboratoire |
|---|----------------------------|---------------|--------------------|
| Céfotaxime | Cefotal | 1g | Sophal |
| Céfazoline | Cefalazol HUP | 1g | HUPP |
| Amoxicilline | Amoxypen | 1g | Saidal |
| Ampicilline | Ampiline | 1g | Saidal |
| Imipenem / Cilastatine | Cilanem | 500mg | SUN pharma |
| Vancomycine | Vancomycine Mylan | 500mg | Mylan |
| Amoxicilline / Acide clavulanique | Clamoxypen | 1g/200mg | Saidal |
| Ceftazidime | Ceftazim | 1g | UNIMED |
| Gentamicine | Gentaxyn | 40mg/2ml | Frater Razes |
| Ciprofloxacine | Ciprofloxacine Razes | 200mg/100ml | Frater Razes |
| Amikacine | Miacin | 500mg/2ml | Hikma |
| Ceftriaxone | Cetriacone HUP | 1g | HUPP |
| Métronidazole | Métronidazole Razes | 500mg | Frater Razes |
| Furosemide | Razolix | 20mg/2ml | Frater Razes |
| Vfend | Voriconazole | 200mg | Pfizer |
| Tartrate de Noradrenaline | Nordarenaline Razes | 8mg/4ml | Frater Razes |
| Omeprazole | Risek | 40mg | Julphar |
| Phloroglucinol hydrate / Triméthylphloroglucinol | Spasmodyl | 40m/4ml | Frater Razes |
| Albumine humaine | Albumine humaine Baxter | 200g/l | Baxter |
| Ondansetron | Setron | 8mg/4ml | Hikma |
| Adrenaline | Drinal | 1mg/1ml | Biothera |
| Immunoglobuline humaine normale | Intratect | 5% | Biotest |
| Sulfate de terbutaline | Bricanyl | 5mg/2ml | Astrazeneca |
| Chlorhydrate de prométhazine | Pranok | 50mg/2ml | El kendi |
| Complexe d'hydroxyde ferrique- saccharose | Razifer | 100mg/5ml | Frater Razes |
| Etamsylate | Dicynone | 250mg/2ml | VIFOR PHARMA |
| Hydrocortisone | Rapicort | 100mg | MENARINI |
| Antimoniote de méglumine | Glucantime | 1.5g/5ml | SANOFI |
| Chlorure de potassium hypertonique 10% | Kalipack | 10ml | Biolyse |
| Chlorure de calcium 10% | Calipack | 10ml | Biolyse |
| Chlorure de sodium hypertonique 10% | Natripack | 10ml | Biolyse |
| Sulfate de magnésium | Raziamg | 1.5g/10ml | Frater Razes |
| Chlorhydrate de nicardipine | Nicardex | 10mg/10ml | Frater Razes |
| Fluconazole | Flumikoz | 200mg/100ml | Frater Razes |
| Déférasirox | Deferox | 500mg | Hikma |
| Méthylprednisolonesuccinate de sodium | Lisamethyle | 40mg | Lisapharma |
| Méthylprednisolone | Meprenal | 20mg | Sophal |

| | | | |
|--|---|-----------|---------------------|
| Huile de paraffine | Isoffine | 150ml | Isopharm Algérie |
| Bicarbonate de sodium | Bicarbonate de sodium injectable, USP | 500ml | Fresenius KABI |
| Déféroxamine | Desféral | 0.5g | NOVARTIS |
| Huile de soja purifiée | Intralipide | 500ml | Fresenius KABI |
| Immunoglobuline humaine normale | Privigen | 5g | CSL Behring |
| Vinblastine sulfate | Velbazine | 10mg | Lafran |
| érythropoïétine | Epotin | 2000UI/ml | Julphar |
| paracétamol | Perfalgan 1% Razes | 1g | Frater Razes |

Annexe II : Fiche d'utilisation des médicaments
(Exemple de Céfotaxime)



EHS Mère et Enfant



Guide d'utilisation des médicaments

- ✓ **Formes et présentations :** poudre pour solution injectable (IM, IV).
- ✓ **Excipient a effet notoire :** la teneur en sodium par un flacon de 1g est de 50,50mg.
- ✓ **Posologies :**
 - **Prématurés :** 50 mg/kg/j en deux injections intraveineuses, cette posologie pouvant être portée à 100 mg/kg/j dans le cas d'infections graves.
 - **Nouveau-nés à terme, nourrissons, enfants :** 50mg/kg/j en moyenne à répartir en 3 injections par voie intraveineuse, posologie pouvant être portée jusqu'à 200mg/kg/j selon la sévérité de l'infection.
- ✓ **Mode d'administration :**
 - **IM :** injection profonde et en pleine masse musculaire.
 - **IV :** Injection directe en 3 à 5 minutes ou perfusion de 20 à 60 minutes. Selon des études post-AMM des arythmies potentiellement mortelles ont été rapportées après administration IV rapide de céfotaxime par cathéter veineux central.
- ✓ **Recommandations :**
 - Utiliser la préparation extemporanément.
 - Chez l'enfant, la voie IV est la voie préférentielle.
 - Ne jamais mélanger le céfotaxime avec les aminosides dans la même seringue ou perfusion.
- ✓ **Mises en garde et précautions d'emploi :**
 - 1- Hypersensibilités et réactions anaphylactiques.
 - 2- Réactions bulleuses graves comme le syndrome de Steven Johnson ou syndrome de Lyell ont été rapportés avec le céfotaxime.
 - 3- Colite pseudomembraneuse.
 - 4- Réactions hématologiques : leucopénie, neutropénie.
 - 5- En cas d'insuffisance rénale, adapter la posologie en fonction de la clairance de la créatinine. Il faut surveiller la fonction rénale en cas d'association du céfotaxime avec des antibiotiques potentiellement néphrotoxiques.
 - 6- Neurotoxicité : Administration de fortes posologies de bêta-lactamine peut entraîner une encéphalopathie métabolique.
 - 7- Une réaction faussement positive de glycosurie.

✓ **Surdosage :**

- En cas de surdosage, le céfotaxime doit être arrêté et un traitement doit être initié incluant des mesures d'élimination accélérée et un traitement des effets indésirables, il n'existe pas un antidote spécifique. Les concentrations sériques peuvent être diminuées par hémodialyse.

✓ **Incompatibilités :**

Ne jamais mélanger le céfotaxime avec un autre antibiotique dans la même seringue ou la même perfusion.

✓ **Durée de conservation :**

A conserver a une température ne dépassant pas 25°C.

Après reconstitution /dilution, la solution doit être utilisée immédiatement.

✓ **Compatibilités :**

Céfotaxime 1g poudre pour solution injectable est compatible avec :

Ringer lactate, solution de chlorure de sodium 0,9%, solution glucosée 5%.

- ✓ **Pour les modalités de préparation et d'administration (voir les guides de préparation des médicaments).**

Annexe III : Fiche de préparation

Fiche de préparation

 djalal.131211@gmail.com (non partagé) [Changer de compte](#)



Partie 1: Les informations concernant le médicament

Nom de la préparation

Votre réponse

nom du service

Votre réponse

Nom et prénom du patient

Votre réponse

sexe du patient

Votre réponse

Age du patient

Votre réponse



poids du patient

Votre réponse

numéro du dossier

Votre réponse

Nom commercial

Votre réponse

DCI

Votre réponse

Laboratoire

Votre réponse

Principe actif

Votre réponse

Excipient à effet notoire

Votre réponse



Indication

Votre réponse

Posologie prescrite

Votre réponse

Posologie recommandée

Votre réponse

Statut de la posologie

- Posologie documentée
- Posologie hors AMM validée
- Erreur médicamenteuse

Retour

Suivant

Effacer le formulaire

N'envoyez jamais de mots de passe via Google Forms.

Ce contenu n'est ni rédigé, ni cautionné par Google. [Signaler un cas d'utilisation abusive](#) - [Conditions d'utilisation](#) - [Règles de confidentialité](#)

Google Forms



Fiche de préparation

Connectez-vous à Google pour enregistrer votre progression. [En savoir plus](#)

Partie 2: Les conditions de préparation

Forme galénique

Votre réponse

Date de péremption

- Controlée
- Non controlée

Règles d'asepsie

- Respectées
- Non respectées

Véhicule utilisé

Votre réponse

Type de seringue utilisée

Votre réponse



Conformité des calculs

- Correcte
- Non correcte

Mélange de deux médicaments dans la même seringue

- Médicament 1
- Médicament 2

Propriétés physicochimiques du médicament

- Solubilité
- Précipité
- Changement de couleur
- Photosensibilité

Comprimé

- Secable
- Non secable
- Ecrasable
- Non ecrasable

Gélule

Votre réponse



Véhicule utilisé

Votre réponse

Véhicule

- Compatible
- Non compatible

Volume du véhicule

- Correcte
- Non correcte

Pesée de la poudre

- Validée
- Non validée

Délai entre la préparation et l'administration

- Respectée
- Non respectée

Voie d'administration

Votre réponse



Vitesse d'administration (débit)

Votre réponse

Remarques

Votre réponse

[Retour](#)

Envoyer

[Effacer le formulaire](#)

N'envoyez jamais de mots de passe via Google Forms.

Ce contenu n'est ni rédigé, ni cautionné par Google. [Signaler un cas d'utilisation abusive](#) - [Conditions d'utilisation](#) - [Règles de confidentialité](#)

Google Forms



Annexe IV : Fiche d'intervention pharmaceutique



EHS Mère et Enfant Tlemcen

جامعة أبو بكر بلقايد

ⵜⴰⵎⴰⵏⵜ ⵏ ⵜⴰⵎⴰⵏⵜ ⵏ ⵜⴰⵎⴰⵏⵜ ⵏ ⵜⴰⵎⴰⵏⵜ

UNIVERSITÉ DE TLEMCCEN



CHERIF Amina et CHIALI Ghizlene: internes en pharmacie

Sous l'encadrement de Dr Guendouz M.A.H.U en pharmacologie

Fiche d'intervention pharmaceutique

L'identité du patient:

Le médicament concerné:

Le problème détecté :

- 1 _ Non-conformité aux référentiels /contre-indication
- 2 _ Indication non traitée
- 3 _ Sous-dosage
- 4 _ Surdosage
- 5 _ Médicament non indiqué
- 6 _ Interaction
 - _ A prendre en compte
 - _ Précaution d'emploi
 - _ Association déconseillée
 - _ Association contre-indiquée
 - _ Publiée (= hors GTIAM de l'AFSSAPS)
- 7 _ Effet indésirable
- 8 _ Voie/administration inappropriée
- 9 _ Traitement non reçu
- 10 _ Monitoring à suivre

L'intervention :

- 1 _ Ajout (prescription nouvelle).
- 2 _ Arrêt.
- 3 _ Substitution/Echange.
- 4 _ Choix de la voie d'administration.
- 5 _ Suivi thérapeutique.
- 6 _ Optimisation modalités d'administration.
- 7 _ Adaptation posologique.

Le problème:

Le devenir de l'intervention:

- Acceptée
- Non acceptée
- Non renseigné

Annexe V : Fiche d'intervention pharmaceutique élaborée par le groupe de travail SFPC officine et "standardisation et valorisation des activités de pharmacie clinique".

| | | |
|----------|--|----------|
| TAMPON : | Fiche Intervention Pharmaceutique | |
| | Démarche assurance qualité | Page 1/3 |

*Le N° d'enregistrement est indispensable pour l'externalisation des données patient et médecin (confidentialité)

| | | | | | |
|---|------------------------|--|-------------------|---|----------|
| Numéro d'enregistrement * | NOM | | PRENOM | | |
| Date : | Code CIP du médicament | N° Facture : | Age : ans ou mois | Sexe : | poids Kg |
| | | | | <input type="checkbox"/> M <input type="checkbox"/> F | |
| 1 - PROBLEME (1 choix) : | | 2 - PRESCRIPTEUR : | | 5 - ORDONNANCE : | |
| 1.1 <input type="checkbox"/> Contre-indication / Non conformité aux référentiels 1.2 <input type="checkbox"/> Problème de posologie 1.3 <input type="checkbox"/> Interaction médicamenteuse <input type="radio"/> A prendre en compte <input type="radio"/> Précaution d'emploi <input type="radio"/> Association déconseillée <input type="radio"/> Association contre-indiquée <input type="radio"/> Publiée 1.4 <input type="checkbox"/> Effet indésirable 1.5 <input type="checkbox"/> Oubli de prescription 1.6 <input type="checkbox"/> Médicament ou dispositif non reçu par le patient <input type="radio"/> Indisponibilité <input type="radio"/> Inobservance <input type="radio"/> Incompatibilité physico-chimique 1.7 <input type="checkbox"/> Prescription d'un médicament non justifié 1.8 <input type="checkbox"/> Redondance 1.9 <input type="checkbox"/> Prescription non conforme <input type="radio"/> Support ou prescripteur <input type="radio"/> Manque d'information, de clarté <input type="radio"/> Voie d'administration inappropriée 1.10 <input type="checkbox"/> Pharmacodépendance 1.11 <input type="checkbox"/> Monitoring à suivre | | Nom Prénom : 2.1 <input type="checkbox"/> Médecin généraliste 2.2 <input type="checkbox"/> Médecin spécialiste 2.3 <input type="checkbox"/> Médecin hospitalier | | 5.1 <input type="checkbox"/> Classée 5.2 <input type="checkbox"/> Transmise au prescripteur 2.4 <input type="checkbox"/> Sage-femme, 2.5 <input type="checkbox"/> Dentiste, 2.6 <input type="checkbox"/> Infirmier | |
| | | 3 - INTERVENTION (1 choix) | | 4 - DEVENIR DE L'INTERVENTION | |
| | | 3.1 <input type="checkbox"/> Adaptation posologique 3.2 <input type="checkbox"/> Choix de la voie d'administration 3.3 <input type="checkbox"/> Améliorer les méthodes de dispensation /d'administration 3.4 <input type="checkbox"/> Suivi thérapeutique 3.5 <input type="checkbox"/> Ajout (prescription nouvelle) 3.6 <input type="checkbox"/> Changement de médicament 3.7 <input type="checkbox"/> Arrêt ou refus de délivrer | | 4.1 <input type="checkbox"/> Acceptée par le prescripteur 4.2 <input type="checkbox"/> Non acceptée par le prescripteur sans motif 4.3 <input type="checkbox"/> Non acceptée par le prescripteur avec motif 4.4 <input type="checkbox"/> Refus de délivrance avec appel prescripteur 4.5 <input type="checkbox"/> Refus de délivrance sans appel prescripteur 4.6 <input type="checkbox"/> Acceptation du patient (information du patient et prescripteur non contacté) 4.7 <input type="checkbox"/> Non acceptation par le patient | |

DETAILS POUR ANALYSE DE L'INTERVENTION PHARMACEUTIQUE préciser : DCI, Dosage, posologie, rythme d'administration des médicaments ; Éléments pertinents en relation avec le problème dépisté ; Constantes biologiques perturbées ou concentration d'un médicament dans liquides biologiques (+ normales du laboratoire) ; Décrire précisément l'intervention pharmaceutique.

Contexte de l'intervention

Problème

Intervention

Élabore par le groupe de travail SFPC officine et "Standardisation et valorisation des activités de pharmacie clinique". février 2013 et Copyright 2013. Version 6

Tableau 1 : description des problèmes liés à la thérapeutique médicamenteuse

| PROBLEME LIE A | DESCRIPTION |
|--|---|
| 1.1 Contre-indication ou Non conformité aux référentiels. | <ul style="list-style-type: none"> - Il existe une contre-indication à l'usage de ce médicament : Par exemple, le patient présente un terrain qui contre-indique le médicament prescrit : asthme et bêta-bloquant. - Non conformité du choix du médicament aux différents consensus ou hors AMM : Un autre médicament est tout aussi efficace et moins coûteux ou moins toxique pour ce patient conformément aux consensus ou recommandations ou référentiels. Médicament prescrit en dehors de son AMM. |
| 1.2 Problème de posologie | <ul style="list-style-type: none"> - Sous dosage ou surdosage: le médicament est utilisé à une dose trop faible ou trop élevée pour ce patient (dose par période de temps), non concordance avec le DP. - La durée de traitement est anormalement raccourcie : (Ex : antibiotique prescrit sur 5 jours au lieu de 10 jours). - Le rythme d'administration est trop distant ou trop rapproché (Ex : Haldol decanoas® prescrit tous les jours). |
| 1.3 Interaction médicamenteuse | <ul style="list-style-type: none"> - Un médicament du traitement interfère avec un autre médicament et peut induire une réponse pharmacologique exagérée ou insuffisante. - D'après le Gtiam de l'ANSM : Association à prendre en compte (selon la pertinence clinique), Précaution d'emploi, Association déconseillée, Association contre-indiquée. - Interaction publiée mais non validée par le Gtiam de l'ANSM. (préciser les références bibliographiques). |
| 1.4 Effet indésirable | Le patient présente un effet indésirable alors que le médicament est administré à la bonne posologie. Il peut s'agir d'un effet clinique ou biologique, cinétique. |
| 1.5 Oubli de prescription | <ul style="list-style-type: none"> - Absence de thérapeutique pour une indication médicale valide. - Un médicament n'a pas été renouvelé, (présence dans le dossier pharmaceutique (DP), et le malade ne sait pas ce qui justifie l'absence de reconduction du traitement), un médicament n'a pas été prescrit après un transfert. - Le patient n'a pas bénéficié d'une prescription de prophylaxie ou de prémédication. - Un médicament synergique ou correcteur devrait être associé. |
| 1.6 Traitement non reçu : • Indisponibilité • Inobservance • Incompatibilité physico-chimique | <ul style="list-style-type: none"> - Non disponibilité de la spécialité: Arrêt de fabrication, suspension d'AMM, rupture de stock, pénurie - Problème d'observance - Incompatibilité physico-chimique entre plusieurs médicaments injectables, aérosol, gouttes buvables... : risque de précipitation entre des médicaments incompatibles en cours d'administration. |
| 1.7 Prescription d'un médicament non justifié | <ul style="list-style-type: none"> - Un médicament est prescrit sans indication justifiée (ex : le patient nous interpelle) - Ce médicament n'apparaît pas dans le DP ou historique du logiciel (ex : l'équipe et le patient doutent que le médicament prescrit soit à dispenser.) - Un médicament est prescrit sur une durée trop longue sans risque de surdosage (Ex : antibiothérapie sur 15 jours pour une pathologie courante). |
| 1.8 Redondance | <ul style="list-style-type: none"> - Un même principe actif est prescrit plusieurs fois sur l'ordonnance (Ex : Doliprane® et Ixprim®). - Prescriptions de deux médicaments à principe actif différent mais appartenant à la même classe thérapeutique créant une redondance pharmacologique (Ex : Josir® et Xatral®). |
| 1.9 Prescription non conforme : • support ou prescripteur, • manque d'information, de clarté • Voie d'administration inappropriée | <ul style="list-style-type: none"> - Le médicament choisi est correct mais : - le support d'ordonnance n'est pas conforme, le libellé est incomplet (absence de dosage...) ou incorrect, ou mauvaise lisibilité de l'ordonnance - le prescripteur est non habilité (médicament de prescription restreinte) - Plan de prise non optimal (répartition horaire et moment). - La méthode d'administration n'est pas adéquate (reconstitution, dilution, manipulation, durée). - Mauvais choix de galénique (forme solution si difficulté à déglutir ou éviter le cp effervescent sous corticoïde ou forme non compatible avec la Nutrition entérale à domicile) |
| 1.10 Pharmacodépendance | Abus de médicament (laxatifs) ou addiction suspectée ou avérée (anxiolytiques) ou usage détourné. |
| 1.11 Monitoring à suivre | Le patient ne bénéficie pas d'un suivi approprié ou suffisant pour son traitement : suivi biologique ou cinétique ou clinique (INR, Hémoglobine glyquée, clairance de la créatinine, ECG, tension artérielle, mesure de concentration d'un médicament...) |

Élaboré par le groupe de travail SFPC officine et "Standardisation et valorisation des activités de pharmacie clinique". février 2013 et Copyright 2013. Version 6

Tableau 2 description des interventions : ne choisir qu'une intervention.(une feuille par intervention)

| INTERVENTION | | DESCRIPTIF |
|--------------|--|--|
| 3.1 | Adaptation posologique | <p>- <i>Adaptation de la posologie d'un médicament à marge thérapeutique étroite</i> en tenant compte d'un résultat de concentration de ce médicament dans un milieu biologique, de la fonction rénale (clairance de la créatinine) et/ou de la fonction hépatique ou du résultat d'un autre examen biologique.</p> <p>- <i>Adaptation de la posologie d'un médicament par ajustement des doses avec le poids, l'âge, l'AMM ou la situation clinique du patient.</i></p> <p>- <i>Allongement d'une durée de traitement jugée trop courte.</i></p> |
| 3.2 | Choix de la voie d'administration plus adapté au patient | <i>Choix d'une voie d'administration plus adaptée au patient.</i> si difficulté à déglutir choix d'une voie rectale ou locale ... |
| 3.3 | Améliorer les méthodes de dispensation /d'administration | <p>- <i>Plan de prise :</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Répartition des prises par rapport au repas ou aux interactions médicamenteuses sans modification de posologie. • Conseils de prise optimale <p>(Ex : Prise à jeun, à distance des repas, en position debout...).</p> <p>- <i>Choix d'une ordonnance conforme à la réglementation, Précisions des modalités d'administration ou du libellé</i> (dosage, posologie...) (Ex : cp de biphosphonate à prendre debout avec un grand verre d'eau...).</p> |
| 3.4 | Suivi thérapeutique | - <i>Demande du dosage d'un médicament ou d'un suivi :</i> INR, Hémoglobine glyquée, auto mesure tensionnelle, poids, clairance de la créatinine, ECG, mesure de concentration d'un médicament...), suivi clinique, suivi cinétique... |
| 3.5 | Ajout (prescription nouvelle) | <i>Ajout d'un médicament au traitement d'un patient ou d'un dispositif pour l'administration du traitement :</i> Ex : chambre d'inhalation |
| 3.6 | Changement de médicament /mise en place d'une alternative thérapeutique | <i>Mise en place d'une alternative générique ou thérapeutique à un médicament du traitement d'un patient :</i> - Il peut s'agir d'une substitution générique - L'échange thérapeutique correspond à la dispensation d'une alternative dans le cadre d'un protocole approuvé ou après accord du prescripteur. - L'alternative est mieux adaptée au patient. |
| 3.7 | Arrêt ou refus de délivrer | <i>Arrêt d'un médicament du traitement d'un patient sans remplacement du médicament avec accord médical ou le pharmacien refuse de délivrer (cause en 1 problème)</i> |

Glossaire :

Gtiam : Groupe de travail des interactions médicamenteuses de l'ANSM

DP : dossier pharmaceutique

DMP : dossier médical partagé

Monitoring : suivi approprié ou suffisant pour son traitement, suivi biologique ou cinétique ou clinique

INR : international normalized ratio

ECG : électrocardiogramme

AMM : autorisation de mise sur le marché.

ANSM : agence nationale sécurité du médicament

