

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
وزارة التعليم العالي و البحث العلمي

Université Abou Bekr Belkaid
Tlemcen Algérie



جامعة أبي بكر بلقايد

تلمسان الجزائر

Faculté de médecine

Département de médecine

Centre hospitalier universitaire de Tlemcen

Service de pédiatrie

Mémoire pour l'obtention du doctorat en médecine

ANALYSE DES PRESCRIPTIONS MEDICAMENTEUSES EN PEDIATERIE

Préparé par: - Mr. SEBBAGH Feth-Allah

- Mr. NEGGAZ Ilyes

Encadré par : Dr. SMAHI Mohammed Chems-Eddine

Année universitaire : 2012/2013

المؤسسة الإستشفائية المتخصصة
مستشفى الأم - الطفل تلمسان
الدكتور سماحي محمد الدين
رئيس مصلحة حديثي الولادة

تحليل الوصف الطبي عند الأطفال

مقدمة:

العديد من الأدوية التي توصف في طب الأطفال ليست دائما مناسبة لهذه الفئة العمرية. وتستند عقلانية الوصف على التقييم الفردي للعلاقة بين مخاطر ومنافع كل وصفة.

تقييم الأدوية عند فئة الأطفال أمر ضروري بسبب مميزات كل طفل خلال مراحل تطوره. رغم هذا فإن البحث في الجزائر غير مهتم بهذه الفئة العمرية.

الأهداف:

- تحليل بأثر رجعي أنواع من وصفات مختلف الأطباء، طبيب أطفال طبيب متخصص أو طبيب عام.

- إقامة مقارنة بين وصفات أطباء الأطفال والأطباء الآخرين.

- تقييم وتيرة وأنواع الأخطاء في الوصفات الطبية.

- تقييم مدى مطابقة كتابة وصفة طبية للمعايير

نماذج و مناهج

أجرينا دراسة استعادة في الصيدليات والاستجالات بالمستشفى الجامعي تلمسان على الوصفات الطبية من قبل أطباء الأطفال والممارسين العامين والأطباء المتخصصين لمدة أربعة أشهر من 1 سبتمبر إلى 15 ديسمبر 2012

النتائج:

لاحظنا أن 38.50% من المرضى يفضلون أطباء الأطفال، 33.7% من الأطباء العامين و 27.7% من المتخصصين مع الإشارة إلى أن الإناث أكثر استشارة من الذكور (55.3% للإناث مقابل 44.7% للذكور)

المضادات الحيوية هي التي توصف على نطاق واسع في 48.33% من الوصفات الطبية، ومضادات الحمى في 33.5% من الحالات، 12.83% من مضادات للالتهابات الستيرويدية و مضادات للالتهابات غير الستيرويدية في 14.67% من الحالات. بينما يوصف الحديد في 2% فقط من الحالات .

عموما لا يستخدم الأطباء الكثير من الأدوية في الوصفة و هذا بمعدل 2.5 دواء في الوصفة.

خاتمة:

يجب أن يكون المريض مؤهلا للحصول على رعاية طبية باحترافية. لكن لا تزال هناك أخطاء خاصة بالنسبة للأطفال الذين يجب أن يكون وصف الدواء لهم يشتمل على الكفاءة والدقة والسلامة والاقتصاد.

الكلمات المفتاحية: وصفة طبية، وصف الدواء، دواء وطب الأطفال، المرضى

Medical prescriptions in pediatrics analysis

Introduction:

Many medicines prescribed in pediatrics are not always suitable for administration in this age group. Rational prescribing in children is based on the individual assessment of the risk-benefit relationship of drugs.

The evaluation of medicines in children is essential because of the pharmacological features that characterize the child throughout its development. But scientific researches in Algeria are not much interested in this category.

Objectives:

- Analyze retrospectively the prescriptions of different types of doctors:., specialists (not pediatrician), general physician or pediatrician.
- Establish a comparison between the prescriptions of pediatricians and other physicians.
- Assess the compliance of writing a prescription.
- Evaluate the frequency and types of errors in drug prescriptions.

Subjects and methods:

We conducted a retrospective cohort study in off cines and pediatric emergencies in Tlemcen on prescriptions of outpatients or emergency level by pediatricians, general practitioners and specialists' non pediatricians for a period of four months from September 1st, to December 15th, 2012.

Results:

- 38.50% of patients consult pediatricians, 33.7% consult general practitioners and 27.7% non-specialist pediatricians. Girls consult more than child (55.3% for girls against 44.7% for boys).
- Antibiotics are the most widely prescribed in 48.33% of prescriptions class, antipyretics in 33.5%, corticosteroids in 12.83%, no steroidal anti-inflammatory in 14.67% of cases. While ORS is prescribed in only 10.17% of cases, and iron in 2%.
- Most of the time, practitioners do not use a lot of prescription drugs; an average of 2.5 drugs per prescription.

Conclusion The patient must be eligible to benefit from professional medical care. But there are still errors in the prescriptions especially for children who must have a prescription including efficiency, accuracy, safety and economy.

Keywords: prescription, medicines, pediatricians, patients

Dédicace

Nous tenons tout d'abord à remercier Dieu le tout puissant et miséricordieux, qui nous a donné la force et la patience d'accomplir ce modeste travail que nous le dédions :

A nos chères parents nos professeurs de toujours, pour leurs soutien inconditionnel, leurs confiance et encouragements.

A nos proches et toute notre famille.

A nos amis et tous les gens qui nous aiment.

A tous ceux qui sont proches de notre cœur et dont nous n'avons pas cité les noms.

Au bonheur des plus chers.

Remerciements

Nous tenons à remercier Pr.Smahi professeur en pédiatrie au niveau de l'EHS Tlemcen pour nous avoir confié ce travail de recherches, ainsi que pour son aide et ses précieux conseils au cours de cette année .Sans ses enregistrements, cette étude n'existerait pas telle qu'elle existe.

Nous remercions également l'équipe des urgences pédiatriques et l'équipe de nurserie et surtout Dr Boumdini et Dr oueld Saadi qui nous ont beaucoup aidés. Ainsi que nos trois collègues internes Dr Saïd Medjahed, Dr Siata et Dr Yehlali .Eux aussi nous ont beaucoup soutenus pour accomplir ce travail.

TABLE DES MATIERES

I. INTRODUCTION GENERALE.....	07
1. Définition	07
2. Historique.....	07
3. Législation	08
4. Epidémiologie.....	09
5. Intérêt de la question.....	09
A. Contexte de l'étude	
B. objectifs	
II. Revue de la littérature.....	11
1. Introduction.....	12
2. Le risque médicamenteux.....	12
3. Les particularités du nouveau-né.....	13
4. Absorption et biodisponibilité.....	15
5. Distribution.....	16
6. Métabolisme hépatique.....	17
7. Elimination rénale.....	18
8. Posologie.....	19
9. Particularités pharmacodynamiques en pédiatrie.....	19
10. Maniement du médicament chez l'enfant.....	20
11. Galénique.....	21
i. Voie orale	
ii. Voie parentérale	
III. Etude expérimental.....	24
1. Matériel et méthodes.....	25
2. Caractéristiques de l'analyse pharmaceutique des prescriptions.....	25
3. Analyse réglementaire de l'ordonnance.....	25
4. Résultats.....	26
5. Discussion.....	33
IV. Conclusion.....	34

I. Introduction générale :

De nombreux médicaments prescrits en pédiatrie n'ont pas fait l'objet d'une évaluation chez les enfants et ne sont pas toujours adaptés à l'administration dans cette classe d'âge. Cette absence d'évaluation concerne surtout des pathologies peu fréquentes chez l'enfant (hypertension artérielle, insuffisance cardiaque, etc.).

De nombreuses spécialités sont par conséquent prescrites aux enfants en dehors des conditions de leur autorisation de mise sur le marché (AMM), c'est-à-dire dans une indication, une posologie, une forme galénique et/ou à un âge différents de ceux de l'AMM.

La prescription raisonnée chez l'enfant est fondée, comme chez l'adulte, sur l'évaluation individuelle de la relation bénéfice-risque des médicaments, avec les deux impératifs supplémentaires que sont un choix plus restreint de médicaments dans une même indication et une plus grande variabilité d'effet dans la population pédiatrique compte tenu de la maturation permanente qui sépare un nouveau-né d'un adolescent

L'évaluation des médicaments en pédiatrie est pourtant indispensable en raison des particularités pharmacologiques qui caractérisent l'enfant tout au long de son développement.

1-DEFINITION :

Le mot «ordonnance» apparaît au XII^e siècle. Il est initialement utilisé pour désigner les textes législatifs émanant du roi. Par la suite son emploi s'est étendu aux décisions policières, judiciaires et enfin médicales.

2-HISTORIQUE :

Aujourd'hui, dans le domaine médical, c'est l'écrit qui contient les prescriptions du médecin. «Prescription» est, au *XVI^e siècle*, un ordre expressément formulé et ce n'est que vers 1750 qu'il est couramment utilisé pour désigner les recommandations qu'un médecin peut faire à son malade verbalement ou par écrit. En anglais, *prescription* désigne à la fois l'ordonnance et la prescription (Il faut souligner que hormis les renseignements concernant le prescripteur, il n'y a aucune limitation aux informations

pouvant figurer sur une ordonnance, le médecin est donc libre d'y écrire tout ce qu'il juge nécessaire : conseils, date de rendez-vous, numéro de téléphone, ne pas délivrer etc.

Nous nous sommes limités au cas de la prescription médicamenteuse, sans aborder la prescription de soins ou de matériel. De même nous n'abordons que les ordonnances des médecins, en rappelant simplement que d'autres professions de santé ont le droit de prescrire, mais de manière plus limitée : chirurgien-dentiste, directeur de laboratoire d'analyses médicales, sage-femme, pédicure-podologue, infirmières, vétérinaires.

3-LEGISLATION :

- Le code de déontologie médicale s'attache surtout à édicter les principes moraux que doit garder à l'esprit le médecin qui prescrit.
- Le code de la Santé publique, dans quantité d'articles, forme un ensemble complexe de lois, pour certaines très contraignantes, fixant plus particulièrement l'aspect « technique » de l'ordonnance. Nous y rattachons la préface de la Pharmacopée Française puisque celle-ci est une émanation du code de la santé publique.
- Le code de la Sécurité sociale et les règles édictées par les conventions médicales successives s'intéressent principalement aux caractéristiques nécessaires de l'ordonnance pour une prise en charge par l'assurance maladie.
- Le code Général des Impôts contient un seul article concernant les médecins adhérents à une association de gestion agréée.
- Le code de la Consommation pour la mention « en cas d'urgence ».

4-Epidémiologie :

- En pédiatrie, la prescription hors AMM concerne 94 % des médicaments prescrits en soins intensifs, 67 % des médicaments prescrits à l'hôpital et 30 % des médicaments prescrits en ville. (selon Vidal)
- Des effets indésirables médicamenteux sont enregistrés dans 0,6 à 4 % des admissions pédiatriques hospitalières. Ils touchent 7 à 20 % des enfants hospitalisés et représentent 38 à 45 % des effets indésirables médicamenteux conduisant à une hospitalisation. L'incidence des effets indésirables médicamenteux en ville est de 0,7 à 2,7 %.

5-Intérêt de la question :

L'évaluation des médicaments en pédiatrie est pourtant indispensable en raison des particularités pharmacologiques qui caractérisent l'enfant tout au long de son développement et rendent illusoire l'extrapolation aux enfants des données acquises dans la population adulte.

Le médecin a le droit d'appliquer des méthodes nouvelles qu'il juge, en conscience, bénéfiques pour le malade, mais en s'entourant de toutes les précautions nécessaires, en particulier vis à- vis de la situation « administrative » du médicament.

A. Contexte de l'étude :

Les enfants représentent une large catégorie dans notre société. Mais les recherches bibliographiques en Algérie sur les prescriptions médicamenteuses ne trouvent que très peu d'informations. Donc on a essayé de faire une étude analytique sur les prescriptions médicamenteuses de différents types de médecins : généralistes, spécialistes et pédiatres dans le but d'atteindre le choix du bon médicament chez le bon malade et au bon moment.

B. Objectifs :

- Analyser rétrospectivement les prescriptions de différents types de médecins ; généraliste spécialiste ou pédiatre.
- Etablir une comparaison entre les prescriptions de pédiatres et les autres médecins.
- Evaluer la conformité de la rédaction d'une ordonnance.
- Evaluer la fréquence et les différents types d'erreurs dans les prescriptions pharmaceutiques.

II. REVUE DE LA LITTERATURE

1-Introduction :

- La connaissance du devenir du médicament chez l'enfant a débuté tardivement. Des accidents graves ont attiré l'attention sur le fait que son organisme ne traite pas les xénobiotiques de la même manière que l'organisme d'un adulte. Les essais cliniques permettant de mettre au point des médicaments adaptés à l'enfant en terme de posologie et de forme galénique sont compliqués et surtout peu rentables pour les firmes pharmaceutiques. Des incitatifs financiers sont proposés par les autorités afin de stimuler leur développement.
- Pourtant, des études ont montré qu'en pratique, des médicaments non enregistrés ou utilisés hors indications officielles sont administrés aux enfants hospitalisés ou non, quelque soit le pays. Elles ont cependant peu abordé les modalités de préparation et d'administration du médicament à l'enfant de même qu'une comparaison des pratiques aux recommandations d'ouvrages pédiatriques.

2-Le risque médicamenteux :

D'une façon générale, la tolérance des médicaments est meilleure chez l'enfant que chez l'adulte. Cependant, l'utilisation hors AMM augmente le risque d'effets indésirables, en ville comme à l'hôpital. Certains effets indésirables, en particulier ceux qui touchent la maturation osseuse, ne surviennent que chez l'enfant (par exemple le retard de croissance lié aux corticoïdes). De même, la plupart des médicaments administrés en fin de grossesse retentissent sur le nouveau-né. Des troubles de la succion, des apnées ou une hypotonie évoquent ainsi une exposition en fin de grossesse aux benzodiazépines, tandis qu'une hypoglycémie ou une bradycardie évoquent une exposition en fin de grossesse aux bêtabloquants.

L'enfant est particulièrement exposé aux erreurs d'administration car la dose doit être calculée à partir du poids. Les erreurs de posologie d'un facteur de 10 à 100 ne sont pas exceptionnelles. Elles résultent d'un mauvais placement de virgule ou d'erreurs de calcul (1/3 des cas). L'essentiel de ces erreurs concerne la voie intraveineuse (48 %).

Elles ne sont généralement diagnostiquées que si les médicaments ont une forte toxicité en surdosage (caféine, vincristine, etc.). Les erreurs de dose sont souvent liées au « reconditionnement » de médicaments dont la forme galénique n'est pas adaptée aux jeunes enfants, pour en administrer la posologie précise. Des conséquences cliniques sévères sont également rapportées après application cutanée (hypertension intracrânienne, ralentissement de la croissance, syndrome cushinoïde avec les glucocorticoïdes, hypothyroïdie avec les pansements iodés), favorisées par un mésusage (application d'une trop grande quantité sur une surface corporelle relativement importante, pansement occlusif, répétition des applications).

L'enfant est également particulièrement exposé aux difficultés d'utilisation des médicaments. Ainsi l'administration par voie intraveineuse pose des problèmes d'ordre technique : difficulté d'abord (chez le nourrisson en raison de son panicule adipeux, chez le nouveau-né en raison du petit calibre des veines) ; très petits volumes à injecter (exposant aux erreurs de dilution) ; volumes peu adaptés au calibre des seringues, aux tubulures et aux formes galéniques destinées à l'adulte. Les formes solides sont interdites avant 6 ans (comprimés, gélules, capsules molles). Les médicaments à inhaler sont administrés à l'aide d'une chambre d'inhalation (et non par aérosol doseur utilisable à partir de 8 ans). La voie rectale est pratiquement abandonnée.

3-Les particularités du nouveau-né :

- Avant tout il est nécessaire de considérer les différentes phases de croissance de l'enfant.

NB : La prématurité est une période d'extrême fragilité qui va de la naissance (avant terme) à la date correspondant à la 36^e semaine après la conception.

- ❖ La période néonatale qui est le premier mois de la vie (= nouveau-né), correspond à une phase de maturation du rein et du foie.
- ❖ La période dite du nourrisson qui va du 2^e au 24^e mois.

- ❖ La période de la première enfance qui va de 2 à 6 ans.
- ❖ La période de la seconde enfance qui va de 6 à 12 ans.
- ❖ L'adolescence entre 12 et 15 ans.

A la naissance, il existe un certain nombre de modifications physiologiques importantes par rapport à l'adulte. Le foie est immature avec un métabolisme déficient ; au niveau rénal, les mécanismes de transport sont déficients (ex. : le transport d'acide organique n'existe pas à la naissance) et l'hémodynamique est particulière avec un débit sanguin rénal de 0,3 ml/g/min (adulte : 6-8 ml/g/min), ce qui correspond à une perfusion à basse pression du rein ;

- la barrière hemo-encéphalique n'existe pas.

- L'enfant est un organisme humain en maturation. L'administration d'une dose adulte proportionnelle au poids de l'enfant d'un médicament ne permet pas d'obtenir une concentration plasmatique à l'équilibre équivalente car l'enfant n'est pas un adulte en miniature. Au cours de sa maturation, l'enfant, et qui plus est l'enfant né prématurément, subit des transformations physiologiques complexes qui modifient considérablement le devenir du médicament. C'est pourquoi l'adaptation de la posologie doit se faire en fonction de la tranche d'âge.

Ces modifications physiologiques portent sur toutes les étapes du devenir du médicament dans l'organisme : l'absorption du médicament, sa distribution, son métabolisme hépatique et son élimination rénale.

4-Absorption et biodisponibilité :

* Concernant l'administration orale, les nouveau-nés présentent un pH gastrique élevé (situé entre 6 et 8) qui rejoint des valeurs adultes vers la troisième année de vie seulement. L'évacuation gastrique est ralentie et le péristaltisme intestinal est faible et irrégulier. La sécrétion biliaire est diminuée et la flore intestinale est encore incomplète. Ainsi, la biodisponibilité et le taux de résorption d'un médicament peuvent être influencés par ces facteurs et ainsi conditionner la durée et l'intensité de l'effet thérapeutique chez l'enfant.

*L'absorption cutanée des médicaments –surtout lipophiles- est proportionnellement plus importante chez le nouveau-né et le nourrisson que chez l'adulte de part la finesse de la peau et sa vulnérabilité ainsi que du rapport de la surface cutanée sur le poids, beaucoup plus élevé que chez l'adulte. Des problèmes peuvent survenir par l'application cutanée de certains médicaments tels que les crèmes contenant des corticostéroïdes pouvant conduire à un syndrome de Cushing ou à un retard de croissance, des intoxications aux salicylates ou au camphre ou une hypothyroïdie suite à l'application de produits iodés. La présence de couches-culottes joue le rôle d'un pansement occlusif pour des médicaments appliqués sur le siège, ce qui augmente leur absorption cutanée.

* La résorption des médicaments au niveau des muscles lors d'injection intramusculaire est dépendante du flux sanguin musculaire, qui varie au cours de la maturation. La musculature chez le nouveau-né est encore peu développée et la vitesse de résorption des médicaments par cette voie est aléatoire et souvent réduite.

*L'absorption rectale est variable et seuls les médicaments à large marge thérapeutique devraient être administrés par cette voie.

5-Distribution :

-La distribution des médicaments est fonction de la dimension des compartiments de l'organisme, du débit sanguin, de leur liaison aux protéines et de la perméabilité des membranes. Ces différents facteurs présentent des changements au cours de la maturation de l'enfant.

-La quantité d'eau totale dans l'organisme d'un nouveau-né représente environ 75% du poids du corps, 85% pour un prématuré. Cette quantité diminue avec l'âge pour atteindre 60% vers 1 an, soit la valeur adulte. L'eau extracellulaire représente environ 45% à la naissance et diminue au cours des premières années de vie pour atteindre 15% à l'âge adulte. Certains médicaments comme la digoxine ou la pénicilline se répartissent dans cet espace extracellulaire et présentent ainsi un volume de distribution plus grand que chez l'adulte. Il faudra ainsi donner une dose par poids corporelle suffisamment élevée si un pic plasmatique efficace veut être atteint. Les variations des volumes liquidiens sont en étroite corrélation avec les modifications de la surface corporelle, de sorte que celle-ci est souvent utilisée pour déterminer la posologie appropriée.

-La liaison des médicaments aux protéines plasmatiques détermine également la concentration active de médicament dans son espace de distribution et finalement à son lieu d'action. La concentration des protéines plasmatiques, et en particulier de l'albumine, est diminuée chez le nouveau-né et davantage chez le prématuré.

-De plus, des substances endogènes telles que la bilirubine et les acides gras libres ont une concentration légèrement plus élevée et entrent en compétition pour la liaison protéique. C'est vers l'âge d'un an que la liaison des médicaments aux protéines atteint des valeurs adultes.

-La barrière hémato-encéphalique n'est pas très efficace chez le nouveau-né. La pénétration intracérébrale de morphine ou de barbituriques est accélérée dans les premiers mois de vie.

6-Métabolisme hépatique :

-Les réactions de phase I et II sont, le plus souvent, diminuées chez le jeune enfant. Ainsi, pour les molécules principalement éliminées par le foie, leur clairance est plus faible, leur vitesse d'élimination ralentie et leur demi-vie en est prolongée par rapport à l'adulte. Parmi les réactions de phase I, on constate qu'à la naissance, le métabolisme oxydatif est peu actif, en particulier chez le prématuré. Par exemple, le foie immature ne peut hydroxylé le diazépam dont la demi-vie normale de 17 heures pour un foie fonctionnel est diminuée à 75 heures chez le nouveau-né. Le CYP3A7 est le cytochrome P450 majeur chez le fœtus, entre 30 et 50%, mais il disparaît dès la naissance. Son rôle n'est pas encore bien compris. Certaines réactions du métabolisme sont parfaitement fonctionnelles et matures dès la naissance, telle que la sulfo-conjugaison, qui semble compenser le déficit en glucuro-conjugaison pour des molécules métabolisées par les deux systèmes enzymatiques. Le défaut de glucuro-conjugaison est à l'origine du « Gray Baby Syndrome », où le chloramphénicol administré à doses pharmacologiques entraîne des toxicités par accumulation dans l'organisme pouvant menacer le pronostic vital. La maturation des voies métaboliques se fait à des vitesses différentes si bien que l'âge auquel l'activité enzymatique atteint le niveau adulte est très variable selon la voie. Parfois, l'activité de certaines voies métaboliques est plus importante chez le nourrisson et l'enfant que chez l'adulte. Ceci se traduit par une clairance faible chez le nouveau-né, puis plus élevée chez le nourrisson et l'enfant que chez l'adulte, comme c'est le cas pour la théophylline.

-Le métabolisme du nouveau-né et du fœtus peut être accéléré par induction enzymatique lors d'expositions répétées à certains médicaments tels que les salicylates, le phénobarbital ou la phénytoïne. Ainsi, on observe une clairance plus élevée et une vitesse d'élimination plus rapide que celles observées chez des nouveau-nés de même âge.

-Des interactions médicamenteuses peuvent compromettre l'élimination hépatique comme c'est le cas pour la théophylline lorsqu'elle est administrée avec l'érythromycine.

-Les enfants présentant un déficit génétique de certains systèmes enzymatiques sont à risque de toxicité tel que le déficit en glucose-6-phosphate déshydrogénase qui peut entraîner un ictère hémolytique.

7-Elimination rénale :

- Le rein est le principal organe d'élimination des médicaments et les mécanismes qui sont en jeu sont la filtration glomérulaire et la sécrétion et la réabsorption tubulaire. Ces mécanismes ne sont pas matures à la naissance et encore moins chez le nouveau-né prématuré. La filtration glomérulaire est très faible chez le nouveau-né (1-3 ml/min) mais augmente brutalement au cours des 2 à 3 premiers jours pour atteindre des valeurs adultes (100-120 ml/min) au cours de la 1ère année de vie. Ces variations de la maturation du système rénal sont illustrées par la gentamicine dont la clairance et la demi-vie varient de façon linéaire avec l'âge gestationnel et de façon exponentielle avec l'âge post-natal [Pons 1988]. Le faible taux de filtration glomérulaire nécessite une augmentation de la posologie des thiazides par exemple, pour qu'une concentration suffisante atteigne le tubule distal, lieu d'action de ces diurétiques. Dans ce cas de figure, le nouveau-né se comporte comme un adulte présentant une insuffisance rénale chronique avancée. La sécrétion tubulaire est diminuée chez le nouveau-né. Ainsi, des molécules qui sont activement sécrétées par le tubule rénal comme le furosémide ou les pénicillines telles que l'amoxicilline voient leurs demi-vies prolongées.

-Schématiquement, la diminution de l'élimination rénale des médicaments, liée à l'immaturité de l'organe, implique l'administration de doses plus faibles que chez l'adulte et l'augmentation de la demi-vie d'élimination implique souvent une augmentation de l'intervalle entre les doses.

8-Posologie :

Paracelse (1493-1541) a dit un jour que toutes les substances sont des poisons : ce qui fait la différence entre un remède et un poison, c'est la dose. Le but d'un traitement est donc d'administrer la dose optimale afin d'atteindre l'efficacité, sans entraîner la toxicité.

Les doses recommandées pour l'administration chez l'enfant sont basées sur un fractionnement des doses normales pour un adulte normal en fonction de l'âge, du poids corporel ou de la surface corporelle de l'enfant. Une posologie qui ne tient compte que du poids corporel doit souvent être adaptée aux différents groupes d'âge afin d'éviter de sous-doser un traitement ou, au contraire, d'intoxiquer l'enfant. Au-delà des deux premières années de vie, les processus d'élimination peuvent être considérés comme pratiquement arrivés à maturité de sorte que la dose pédiatrique peut être calculée en fonction de la dose adulte. La posologie la plus appropriée est celle qui adapte la dose adulte à la surface corporelle de l'enfant.

9-Particularités pharmacodynamiques en pédiatrie :

- La variabilité pharmacodynamique chez l'enfant est liée à une immaturité de l'organe cible retentissant sur la réponse pharmacologique liée :

*soit à une variation du nombre de récepteurs. Ainsi les sites de liaison de la digoxine sont moins nombreux chez le nouveau né et implique une posologie proportionnellement plus élevée ;

* soit à une altération du couplage récepteur-effecteur. La réponse aux β adrénergiques est diminuée chez l'enfant en raison d'une diminution de production d'AMPc. La posologie de β_2 agonistes est donc proportionnellement plus élevée chez l'enfant : par exemple une dose inhalée de 0,1 à 0,2 mg/kg de terbutaline est recommandée chez l'enfant contre 5 à 10 mg soit 0,07 à 0,14 mg/kg chez l'adulte.

- Les phénomènes de maturation et de croissance impliquent également certains effets Indésirables particuliers à l'enfant. Les enfants sont particulièrement sensibles au retard

de croissance dû aux corticoïdes, à l'épaississement des os longs et à l'ossification des cartilages de conjugaison induit par les fluoroquinolones et rétinoïdes, à la dyschromie ou hypoplasie dentaire dû aux tétracyclines.

10-Maniement du médicament chez l'enfant :

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

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

-Par ailleurs, il est indispensable de rédiger une prescription particulièrement claire et précise, mentionnant : L'âge Le poids La posologie Le rythme d'administration La durée du traitement

-Les modalités précises de dilution ou fractionnement en cas de déconditionnement d'une spécialité prévue pour l'adulte (ceci n'est théoriquement pas autorisé mais souvent nécessaire en pratique en l'absence de conditionnement pédiatrique).

11-Galénique :

L'adaptation des formes médicamenteuses à l'usage pédiatrique est nécessaire pour deux raisons principales :

- L'ajustement de la dose du médicament à la posologie prescrite ;
- L'adaptation de la forme galénique à son administration chez l'enfant.

1. Voie orale :

*Le médicament pédiatrique idéal doit être une forme orale, efficace, bien tolérée, peu coûteuse et avoir une bonne saveur, c'est-à-dire un goût acceptable, un bon arrière-goût et une bonne odeur et si possible un aspect agréable.

*Les enfants de moins de 5 ans avalent difficilement des comprimés ou des capsules entières en raison de leur taille. Par ailleurs, le comprimé est difficilement actionnable de manière précise. De plus, si ce dernier est revêtu d'un enrobage gastro-résistant ou formulé de manière à libérer de façon retardée le principe actif, il ne faut pas casser ou écraser le comprimé car les propriétés pharmacocinétiques deviennent aléatoires, la saveur ou la stabilité du principe actif sont modifiées.

*Aussi, des formes galéniques liquides sont souhaitées comme les solutions, les sirops, les suspensions, les gouttes ou les émulsions. Les poudres et les granulés pour suspensions résolvent le problème de l'instabilité des principes actifs en milieu aqueux. De plus, l'étape de désagrégation est supprimée et ces formes galéniques présentent l'avantage d'une action plus rapide. Par contre, les principes actifs sensibles au pH acide et administrés par voie orale ne sont pas protégés de l'action des sucs gastriques contrairement à l'administration parentérale, à moins d'un artifice protecteur.

*Outre le principe actif, des ingrédients inertes, les excipients, doivent être ajoutés à la préparation afin d'en optimiser la galénique tels que des agents épaississants, des agents sucrants ou des arômes, des colorants ainsi que des agents solubilisant, des stabilisants, des agents conservateurs pour les liquides multi dosés, etc.

*L'innocuité de ces ingrédients n'est pas toujours garantie et des accidents sont survenus chez l'enfant suite à l'administration d'excipients qu'il ne tolère pas. Ainsi, des cas de « Gasping Syndrome » (collapsus cardio-vasculaire) ont eu lieu suite à l'injection de solutions intraveineuses contenant de l'alcool benzylique, un agent conservateur que l'enfant, qui plus est le prématuré, ne pouvait métaboliser en raison de son immaturité hépatique. Des réactions de type allergiques peuvent survenir lors d'administration de chlorure de benzalkonium, un agent conservateur souvent retrouvé dans les préparations antiasthmatiques. Le lactose, utilisé comme diluant dans la fabrication de formes orales, peut provoquer des diarrhées, des crampes abdominales et des flatulences chez des enfants déficients en lactase. Le récipient est également important : il doit permettre un prélèvement facile et précis mais ne doit pas pouvoir être ouvert par un enfant. Il doit rester inerte vis-à-vis de son contenu. Une étude réalisée à la pharmacie des HUG a déterminé la fiabilité des flacons compte-gouttes pour l'administration des solutions orales en mettant au point un test standardisé et en l'appliquant à huit spécialités pédiatriques. Il a été mis en évidence une importante variabilité dans l'exactitude des doses délivrées par les différents flacons, dont certaines ne répondaient pas aux exigences de la Pharmacopée. Afin de garantir l'efficacité et la sécurité du médicament, les compte-gouttes devraient être remplacés par un dispositif de prélèvement gradué en volume.

2. Voie parentérale :

-Les préparations pour usage parentéral sont des produits stériles destinés à être injectés à travers la peau. La voie parentérale élimine le problème d'intolérance gastrique, d'imperméabilité intestinale ou d'instabilité en milieu acide. Mais les dosages des formes pharmaceutiques destinés à la voie parentérale doivent être adaptés afin d'éviter des dilutions ou des prélèvements de très faible volume qui réduisent la précision. L'administration de faibles volumes peut également aboutir à une perte de la dose totale dans le volume mort des tubulures.

-L'administration par voie parentérale est beaucoup plus coûteuse que celle effectuée par voie orale.

III. Etude expérimentale

1-Matériel et méthodes :

Nous avons réalisé une étude de cohorte rétrospective au niveau des pharmacies et des urgences pédiatriques de Tlemcen sur les ordonnances prescrites soit en ambulatoire ou au niveau des urgences par les pédiatres, médecins généralistes et spécialistes non pédiatres durant une période de quatre mois du 01 septembre au 15 décembre 2012.

2-Caractéristiques de l'analyse pharmaceutique des prescriptions :

*On distingue classiquement 3 niveaux différents d'analyse des prescriptions :

-Le revue des prescriptions repose sur la mise à disposition d'une prescription Médicamenteuse complète. Il consiste en une analyse réglementaire de la prescription, Complétée d'une analyse pharmacologique ou pharmaco-thérapeutique minimale.

-Analyse documentée

-Identifier les points critiques ; l'optimisation thérapeutique

3- Analyse réglementaire de l'ordonnance :

1-La conformité de la prescription à la réglementation doit comporter :

2-L' Identification du patient (nom, prénom, âge ou étiquette)

3-poids pour les enfants, poids et taille pour les traitements anticancéreux,

4-La date (jour, mois, année) et l'heure de la prescription qu'il s'agisse d'une prescription initiale, d'une réactualisation ou d'un arrêt de traitement

5-Le nom en toutes lettres du prescripteur et sa signature

6-Les informations sur le médicament prescrit : le nom en toutes lettres du médicament (dénomination commune préconisée), la forme galénique, le dosage, la posologie (dose

par prise et par 24 heures), la voie d'administration, le rythme ou les horaires et la durée du traitement si elle est connue, le soluté de dilution si nécessaire (modalités de dilution en particulier en pédiatrie).

*L'analyse pharmaco-thérapeutique consistant à vérifier la sécurité, la qualité, l'efficacité, et l'efficience de la prescription ; elle conduira à transmettre éventuellement au prescripteur un avis pharmaceutique pour optimiser la prise en charge.

4-Résultats :

Tableau 1: Caractéristiques démographiques de la population d'étude.

	<i>Effectif (%)</i>	<i>Moyenne (DS)</i>	<i>médiane</i>	<i>Extrêmes</i>
Age (ans)	-	4.14 (4.07)	2.75	0.002 -15
Sexe - Filles - Garçons	-332 (55.3%) -268 (44.7%)	-	-	-
Médicaments	-	2.32 (0.8112)	2.5	1 - 5
Poids (Kg)	-	16.78 (7.1976)	15	5 - 60

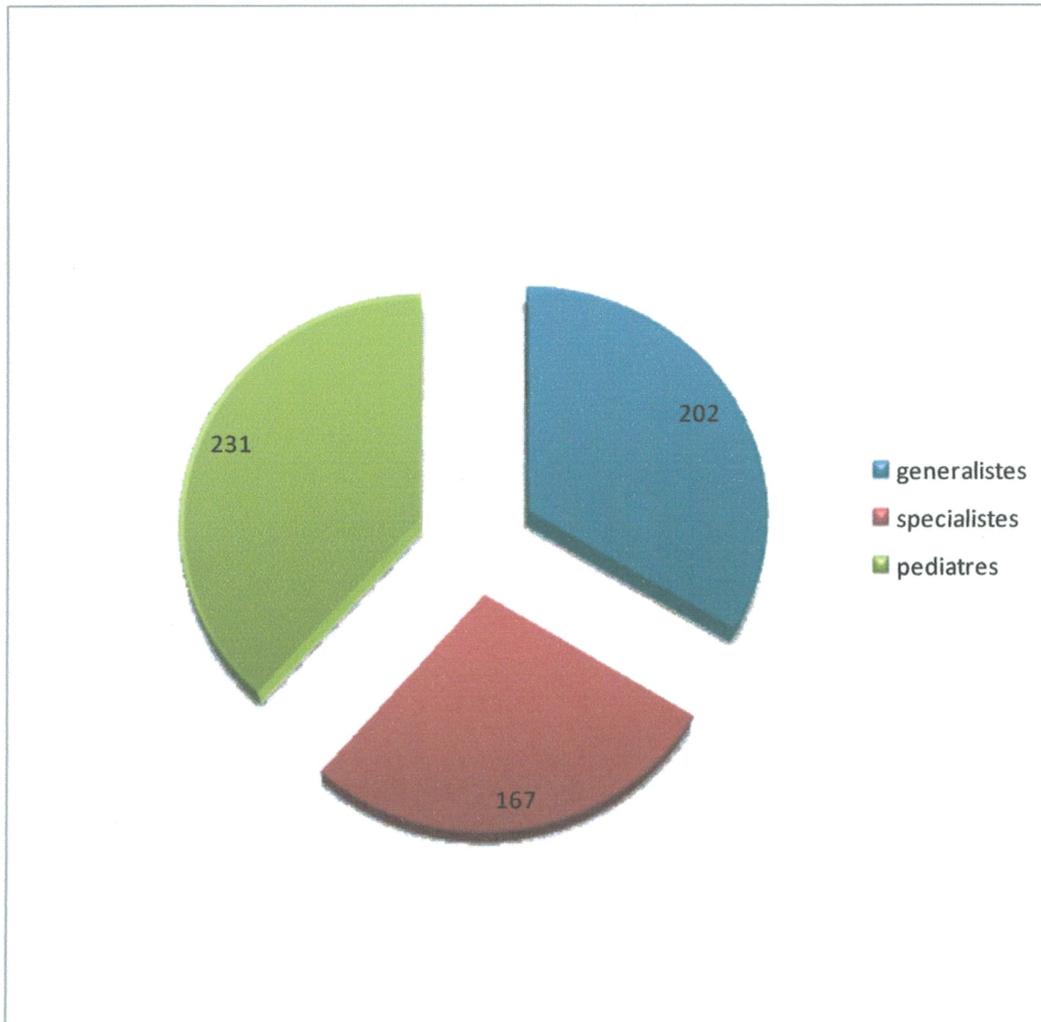
Tableau 2 : Répartition des prescriptions selon la fonction du prescripteur.

		FREQUENCE	POURCENTAGE
PRESCRIPTEUR	G	202	33.7%
	P	231	38.5%
	S	167	27.7%

Abréviations :

M, masculin ; F, féminin

G, Généraliste ; P, Pédiatre ; S, Spécialiste (non pédiatre)



Comparaison entre les différents grades de médecins

Tableau3 : Pourcentage de prescriptions de chaque classe et forme du médicament

Classe du médicament	Pourcentage de prescriptions de chaque classe	Forme du médicament	Fréquence de prescription	Pourcentage
<i>Anticonvulsivant</i>	1.17%	GT	1	14.29%
		SP	6	85.71%
<i>Anti-diarrhéique</i>	14%	SCH	84	100%
<i>Antiémétique</i>	13.17%	SP	77	97.46
		sup	02	2.54
<i>antihistaminique</i>	6.50%	GT	05	12.83
		SP	34	87.17
<i>Ains</i>	14.67%	SP	48	54.54%
		Cp	04	04.54%
		SCH	02	02.27%
		SUP	34	38.65

* Les autres classes de médicaments sont utilisées à des fréquences variables selon les indications

IV. Conclusion :

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

Pour un problème de santé donné, le patient doit pouvoir bénéficier d'une prise en charge médicale professionnelle, qui est censée le guérir de son mal, sans porter préjudice à son bien être, dans un établissement de santé. En clair, l'objectif d'une thérapie médicamenteuse est d'améliorer la qualité de vie du patient tout en faisant attention aux risques qui l'entourent.

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

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

Analyse des prescriptions médicamenteuse en pédiatrie

Introduction

De nombreux médicaments prescrits en pédiatrie ne sont pas toujours adaptés à l'administration dans cette classe d'âge. La prescription raisonnée chez l'enfant est fondée sur l'évaluation individuelle de la relation bénéfice-risque des médicaments. L'évaluation des médicaments en pédiatrie est indispensable en raison des particularités pharmacologiques qui caractérisent l'enfant tout au long de son développement. Mais les recherches bibliographiques en Algérie ne s'intéresse pas beaucoup a cette catégorie.

Objectifs

- Analyser rétrospectivement les prescriptions médicamenteuses de différents catégories de médecins ; généraliste spécialiste ou pédiatre.
- Etablir une comparaison entre les prescriptions de pédiatres et les autres médecins.
- Evaluer la conformité de la rédaction d'une ordonnance.
- Evaluer la fréquence et les différents types d'erreurs dans les prescriptions pharmaceutiques.

Matériel et méthodes

Nous avons réalisé une étude de cohorte rétrospective au niveau des pharmacies et des urgences pédiatriques de Tlemcen sur les ordonnances prescrites soit en ambulatoire ou au niveau des urgences par les pédiatres, médecins généralistes et spécialistes non pédiatres durant une période de quatre mois du 01 septembre au 15 décembre 2012.

Résultats

On remarque que 38.50% des parents consultent chez les pédiatres ,33.7% chez les généralistes et 27.7% chez un spécialiste non pédiatre. Les enfants de sexe féminin consultent plus que ceux de sexe masculin (55.3% pour les filles contre 44.7%pour les garçons).

Les antibiotiques sont la classe la plus prescrite (dans 48.33% des ordonnances), les antipyrétiques dans 33.5%, les corticoïdes dans 12.83%, les anti-inflammatoire non stéroïdien dans 14.67% des cas. Alors que le fer n'est prescrit que dans 2% des cas et les SRO dans 10.17%.

Généralement les praticiens n'utilisent pas beaucoup de médicaments par ordonnance soit une moyenne de 2.5 Médicaments par ordonnance.

Conclusion

Le patient doit pouvoir bénéficier d'une prise en charge médicale professionnelle. Mais il reste des erreurs dans les prescriptions surtout chez les enfants qui doivent bénéficier d'une prescription englobant l'efficacité, la précision, la sécurité et l'économie.

Mots clés prescription, ordonnance, médicament, pédiatrie, patients.