



Académie nationale de **Pharmacie**

© Académie nationale de Pharmacie - 2003 - Tous droits réservés

Les spécialités spécifiquement pédiatriques sont peu développées en France, et ne couvrent pas les besoins thérapeutiques, particulièrement à l'hôpital. **Une première enquête multicentrique** a évalué 53 hôpitaux (35 CHU ou CHR, 15 hôpitaux généraux et trois hôpitaux privés) pour connaître les besoins insatisfaits en médicaments pédiatriques hospitaliers. Pour 7 022 lits pédiatriques, la diversité de prescription observée au sein d'une même classe pharmacologique et la grande hétérogénéité constatée dans les formes galéniques et les dosages a mis en évidence la nécessité d'une concertation nationale apte à rationaliser et homogénéiser les stratégies thérapeutiques. **Une deuxième enquête, centrée sur les services pédiatriques de l'hôpital Robert Debré, à Paris,** est en cours de publication.

Médicaments en pédiatrie **Inadaptés, mais aussi difficiles à administrer ?**

Pr Françoise BRION

Pharmacien - Hôpital Robert Debré et Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de Paris 5

Dr Jean-Eudes FONTAN

Pharmacien - Hôpital Jean Verdier, Bondy

Dr Olivier BOURDON

Pharmacien - Hôpital Robert Debré et Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de Paris 5

Mercredi 6 Octobre 2004 - 11h00
Salle des Actes - 4, Avenue de l'Observatoire Paris 6ème

Contact presse / Nicole Priollaud

Tél : 01 45 25 33 17 et 06 09 48 50 38 Fax : 01 45 25 35 76 email : nicole.priollaud@wanadoo.fr

L'administration des médicaments à l'enfant hospitalisé

- L'administration intraveineuse est celle qui occasionne le moins d'erreurs, l'attention des soignants est majeure lors de la réalisation de cet acte. Nous savons cependant tous, qu'en cas d'erreur les conséquences peuvent être dramatiques.
- Il y a plus d'erreurs quand l'infirmière n'est pas attachée au service à temps plein mais assure un service intérimaire. La vigilance semble plus importante la nuit que dans la journée où d'autres tâches retiennent aussi son attention.
- Chaque fois qu'un soin supplémentaire est ajouté, un risque supplémentaire d'erreur est constaté.

Propositions pour améliorer l'administration des médicaments à l'enfant hospitalisé et à sa sortie de l'hôpital

Acteurs	Proposition
---------	-------------

Mesures générales dépendant des instances

Ministère, AFSSAPS, sociétés savantes, laboratoires pharmaceutiques	Réaliser des essais cliniques pédiatriques : encourager la recherche clinique pédiatrique institutionnelle et privée
Ministère, AFSSAPS, EMEA	Identifier toutes les spécialités pédiatriques commercialisées en Europe voir dans le monde entier et en assurer le libre échange
Ministère, AFSSAPS, laboratoires pharmaceutiques	Développer les formes orales liquides par rapport aux formes sèches "classiques" ou développer des formes nouvelles adaptées par exemple des comprimés orodispersibles
AFSSAPS, EMEA	Inclure dans les RCP une rubrique pédiatrique avec les indications et posologies pédiatriques, les modalités de dilution, de conservation et d'administration des médicaments
Ministère, AFSSAPS, sociétés savantes	Evaluer les conséquences médico-économiques de l'inadéquation des spécialités à l'enfant

Mesures directement applicables dans les hôpitaux

AFSSAPS, ANAES, Sociétés savantes	Au sein d'une même classe thérapeutique favoriser la prescription de la spécialité disposant d'une AMM pédiatrique
Pharmaciens d'officine et hospitaliers	Faire une opinion pharmaceutique au médecin pour l'informer d'une spécialité plus adaptée à l'usage pédiatrique (modalité, facilité et sécurité d'utilisation) lors de la validation pharmaceutique d'une ordonnance
Pharmaciens hospitaliers	Vérifier les AMM pédiatriques lors du référencement des médicaments et favoriser les médicaments dont les spécialités ont l'AMM pédiatrique
Pharmaciens hospitaliers	S'assurer que les modalités d'administration des médicaments au niveau de l'hôpital, sont compatibles avec les modalités auxquelles les parents devront faire face à leur retour au domicile si le traitement est au long cours
DHOS, directions hospitalières, corps médical	Favoriser l'implantation de systèmes informatisés, permettant une meilleure circulation de l'information entre professionnels, la validation pharmaceutique de l'ordonnance et une dispensation nominative
Médecins	Prescrire des préparations lorsque la spécialité est inadaptée à l'enfant <u>et</u> en l'absence d'alternative
Ministère, AFSSAPS, directions hospitalières	Favoriser les unités centralisées de production de préparations pédiatriques
Ministère, AFSSAPS, sociétés savantes	Favoriser et diffuser des études de stabilité des préparations pédiatriques
Médecins, sage-femmes, pharmaciens, infirmiers, cadres	Dans les unités de soins, écrire, valider et respecter les procédures d'utilisation et d'administration des médicaments pédiatriques
Médecins, sage-femmes, pharmaciens, infirmiers, cadres	Former le personnel infirmier à l'administration des médicaments à l'enfant. Les infirmières en intérim, de "pool" doivent bénéficier d'une formation spécifique et d'un encadrement attentif
Médecins, sage-femmes, pharmaciens, infirmiers, cadres, sociétés savantes	Favoriser la déclaration anonyme des erreurs d'administration pour en comprendre les raisons et éviter qu'elles ne se reproduisent
Infirmiers	Donner les médicaments à la bonne heure
Infirmiers	N'enlever les emballages que juste avant l'administration
Infirmiers	Ne pas administrer de médicament provenant d'un emballage déjà ouvert (1/2 cp, ampoule, flacons injectables)
Infirmiers	Ne pas laisser les médicaments dans la chambre de l'enfant sauf dans le cas d'une éducation thérapeutique
Infirmiers	Rapporter spontanément les erreurs d'administration ce qui permet de les analyser et éviter qu'elles ne se reproduisent
Infirmiers	Préparer les médicaments dans un endroit propre et rangé. Eviter autant que possible d'être dérangé et interrompu pendant la préparation des doses à administrer

Pour les injectables

Détailler la prescription de la dilution des médicaments injectables
Prescrire et donc prélever systématiquement des volumes entiers pour la réalisation des dilutions
Utiliser la seringue la plus adaptée au volume à prélever
Réaliser une double dilution pour les volumes inférieurs à 0.5 mL
Faire contrôler par un tierce personne les dilutions réalisées dans les services
Ne pas conserver des ampoules injectables entamées
Ne pas conserver les flacons injectables entamés en dehors d'une fabrication centralisée par la PUI

Pour les comprimés

Préférer les comprimés sécables
Avoir recours à la pharmacie à usage intérieur (PUI) pour obtenir une forme adaptée
En cas d'impossibilité (initiation de traitement, temps de mise en œuvre...), utiliser un matériel identique à celui des PUI : dispositif pour couper, mortier
Respecter les procédures validées par la PUI
Ne jamais « diviser » la quantité de poudre obtenue
Ne jamais conserver la partie du comprimé ou la quantité de poudre non utilisée

Pour les gélules

Ne pas diviser la poudre
Ne pas mélanger la poudre dans les nutriments entéraux sans s'assurer de la compatibilité

1. ENQUÊTE PEDIAD¹

Jean-Eudes FONTAN,

Pharmacie et Laboratoire de Toxicopharmacologie, Hôpital Robert Debré – Paris

Frédéric MILLE

Pharmacie et Laboratoire de Toxicopharmacologie, Hôpital Jean Verdier – Bondy

Françoise BRION

Pharmacie et Laboratoire de Toxicopharmacologie, Hôpital Robert Debré – Paris

Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques, Université Paris V

et le Groupe Pédiatrie de la Société Française de Pharmacie Clinique :

F. Brion, coordonnateur (Paris), F. Aubin (Rennes), F. Ballereau (Nantes), G. Benoît (Paris), M. L. Brunet (Paris), D. Braguier (Marseille), D. Combeau (Paris), P. Dugast (Longjumeau), J.E. Fontan (Bondy), A.C. Gérout (Strasbourg), I. May (Vandœuvre les Nancy), P. Meunier, (Tours), C. Naveau-Ploux (Le Mans), V. Proust (Paris), Samdje F. (Paris), J. Schlatter (Bondy), A. Thébault (Créteil), M. Vié, (Toulouse).

¹ Archives de Pédiatrie 2004 *sous presse*

Objectif

Les spécialités commerciales disponibles en France sont souvent inadaptées à l'enfant. **Le but de l'étude PEDIAD (2001-2002)** était, pour chaque forme médicamenteuse administrée par voie orale ou injectable, d'identifier et de quantifier les difficultés rencontrées par les infirmières pour administrer les médicaments à l'enfant et de proposer quelques recommandations de bon usage.

Matériel et méthode

L'étude a été réalisée dans 14 hôpitaux par observation directe. L'observateur, muni d'un questionnaire, suivait pendant une tranche horaire d'au moins deux heures une ou plusieurs infirmières et relevait toutes les administrations réalisées par voie orale ou injectable.

Résultats

1 946 observations ont été recueillies. Les enfants étaient âgés de $12,6 \pm 17$ mois et pesaient $8,5 \text{ kg} \pm 9,4 \text{ kg}$.

Médicaments injectables : la moitié des observations montraient une posologie et un mode de dilution non conformes au résumé des caractéristiques du produit (RCP) de l'autorisation de mise sur le marché (AMM) ; seulement 11,9% concernent un médicament prêt à l'emploi. 8,1 % des médicaments administrés par voie orale étaient des médicaments injectables. Dans 35,5% des cas, la quantité administrée était inférieure au quart de la quantité présente dans l'unité thérapeutique. Le reste de l'unité thérapeutique était jeté dans 77,2% des cas.

Formes orales liquides : les formes orales liquides étaient prêtes à l'emploi dans 83,8% des cas. Le médicament était réadministré au même patient une fois sur 4 (23,5%), administré à d'autres patients dans 80,0% des cas.

Gélules : 66,9% des gélules administrées ont été préparées par les pharmacies hospitalières. Les pharmacies qui pratiquaient une dispensation nominative journalière ont produit significativement plus de préparations que celles fonctionnant en distribution globale ($p < 0,0001$). Dans 58,4% des cas, le médicament administré n'avait pas d'indication pédiatrique.

Comprimés : Près d'une observation sur deux (46%) concernait l'administration d'un comprimé sans indication pédiatrique. Un comprimé était coupé dans 46,7% des cas; 74% étaient broyés.

Sachets : dans 35,2% des observations, le sachet n'a pas été administré en entier.

Conclusion

Notre étude confirme l'inadaptation des médicaments à l'enfant, les difficultés rencontrées par le personnel infirmier, la nécessité de recommandations de bon usage dans les modalités d'administration des médicaments à l'enfant hospitalisé, et propose des actions correctrices.

Les erreurs médicamenteuses représentent un problème de santé publique concernant tous les patients, hospitalisés comme à domicile. Le rapport «To Err is Human », de l'Institute of Medicine, National Academy of Sciences a rapporté 98 000 décès annuels aux USA liés à des erreurs médicales évitables. Ce nombre est supérieur à celui des décès liés aux accidents de la route, au cancer du sein ou au SIDA [1]. L'enfant est considéré comme un patient particulièrement à risque, en médecine libérale et à l'hôpital [2], l'une des raisons étant que les spécialités commerciales disponibles lui sont souvent inadaptées. L'absence d'étude clinique chez l'enfant se traduit par l'absence d'indications et de posologies pédiatriques dans les Résumés des caractéristiques du produit (RCP) Les dosages des spécialités commerciales sont souvent très supérieurs à ce qui serait nécessaire à l'enfant tant pour les formes orales qu'injectables, conduisant au prélèvement de faibles volumes dont la précision est médiocre, et générant une perte de principe actif inacceptable pour les spécialités coûteuses. Les formes sont souvent inadaptées: les formes orales solides ne peuvent être avalées par les enfants de moins de six ans. Les excipients utilisés sont parfois déconseillés chez l'enfant.

Face à cette situation, **le pharmacien hospitalier** se voit dans l'obligation de déconditionner de nombreuses spécialités, afin de préparer des formes prêtes à l'emploi utilisables en pratique pédiatrique. Sans cette intervention pharmaceutique, le personnel infirmier a trop souvent recours à des pratiques non évaluées, sources d'imprécision ou d'erreurs: broyage des comprimés, mise en solution et/ou en suspension dans un liquide variable, administration par une voie différente de celle indiquée dans le RCP, ... La prescription est parfois difficile, voire impossible à administrer par le personnel infirmier, pour des raisons pratiques de volume à prélever, de diamètre de sonde, etc. Ces difficultés sont une source potentielle d'accidents iatrogènes.

Une enquête, réalisée en 1998 sous l'égide de la Société Française de Pharmacie Clinique, a analysé les préparations pédiatriques fabriquées en 1997 dans 53 pharmacies de centres hospitaliers français [3]. Elle a fait l'objet d'un rapport remis au Secrétariat à la Santé, à l'AFSSAPS et au Conseil National de l'Ordre des Pharmaciens. Elle a permis d'identifier et de quantifier les préparations pédiatriques réalisées dans les pharmacies hospitalières car commercialement indisponibles, mais n'a pas étudié les difficultés pratiques d'administration des médicaments à l'enfant générées par cette carence. Le manque d'informations pédiatriques dans les Résumés des caractéristiques du produit (RCP) en France n'est plus à démontrer [4]. L'inadéquation des RCP. à la prescription en pédiatrie a été quantifiée par le pourcentage de médicaments prescrits conformément à l'AMM, à l'Hôpital [5, 6] comme en médecine libérale [7,8]. Ces études ne prenaient pas en compte les problèmes générés en terme d'administration des médicaments par le personnel infirmier. L'évaluation des erreurs médicamenteuses est en revanche le type d'études de pratiques le plus fréquemment rencontré en pédiatrie. Les erreurs d'administration y sont définies comme tout écart entre la prescription et l'administration des médicaments. Les données concernant les erreurs médicamenteuses et l'enfant hospitalisé demeurent peu nombreuses. Une étude américaine rapporte un taux de 5,7% d'erreurs médicamenteuses, dont 1,1% d'événements médicamenteux iatrogènes potentiels et de 0,24% d'événements médicamenteux iatrogènes avérés chez des enfants hospitalisés au Children's Hospital de Boston.

Ce type d'étude n'évalue pas les difficultés rencontrées par l'infirmière pour administrer un médicament qui, bien que prescrit, est souvent inadapté à l'enfant par sa forme et/ou son dosage. Les études portant sur les modalités pratiques d'administration du médicament à l'enfant hospitalisé sont rares. Elles concernent les médicaments injectables et principalement les problèmes de faibles débits de perfusion en pousse-seringue (Néonatalogie) ou d'adsorption des principes actifs [9,10].

Le but de l'étude PEDIAD était, pour chaque forme médicamenteuse administrée par voie orale ou injectable, d'identifier, classer et quantifier les difficultés rencontrées par les infirmières pour administrer les médicaments à l'enfant, de mettre en garde contre les risques de certaines pratiques et de sélectionner les meilleures d'entre elles.

MATERIELS ET METHODES

Afin d'obtenir une image représentative de la réalité nationale, une évaluation multicentrique s'imposait. Le Groupe Pédiatrie de la Société Française de Pharmacie Clinique a réalisé l'étude PEDIAD de mars 2001 à avril 2002 dans 14 hôpitaux disposant tous d'un important secteur pédiatrique. Les services cliniques pédiatriques participants étaient variés: néonatalogie, réanimation, pédiatrie générale, chirurgie, médecine spécialisée comme la gastro-entérologie, l'onco-hématologie ou la néphrologie. L'étude a été coordonnée dans chaque établissement par un pharmacien, en collaboration avec les médecins et cadres des unités de soins impliquées, et avec le soutien de la direction et du service des soins infirmiers.

Le personnel infirmier de chaque service a été informé lors de réunions sur les objectifs et la méthodologie. L'observation de l'administration était effectuée par un observateur, étudiant en 5^{ème} année de pharmacie, interne en pharmacie ou pharmacien à l'aide d'un questionnaire. Tous étaient spécifiquement formés par un pharmacien senior qui, pendant les quatre premières journées d'observation, accompagnait l'observateur et relevait ses observations pour s'assurer de leur conformité à la procédure de référence. L'observateur suivait pendant une tranche horaire d'au moins deux heures une ou plusieurs infirmières et relevait toutes les administrations réalisées par voie orale et injectable, à l'exception de la nutrition parentérale. L'étude était anonyme vis à vis du patient, de l'infirmière, du prescripteur. Les données descriptives relevées concernaient le patient (sexe, âge, poids, alimentation), et le personnel infirmier (ancienneté, diplôme de puériculture).

Le type de circuit du médicament était précisé: dispensation nominative ou distribution globale. La prescription était inconnue pour l'observateur, qui n'avait pas accès au dossier. Il n'a donc pas colligé les erreurs médicamenteuses éventuelles, mais uniquement les modalités d'administration des médicaments des voies orales et injectables. La mention d'une indication pédiatrique a été vérifiée a posteriori pour chaque médicament, en prenant le dictionnaire Vidal[®] ou la base de données Thériaque[®] comme référentiel. Tout médicament ayant au moins une indication pour l'enfant était considéré comme indiqué en pédiatrie, quelle que soit la tranche d'âge considérée. La mention d'une posologie pédiatrique a également été vérifiée. Le médicament était considéré comme «comportant une

posologie pédiatrique » s'il existait au moins une posologie pour une tranche d'âge pédiatrique. Dans l'ignorance de l'indication, la conformité de la posologie était vérifiée de façon très large: toute posologie entrant dans l'intervalle des posologies minimale et maximale du RCP toutes pathologies confondues était considérée comme conforme. La conformité de la modalité de dilution au résumé des caractéristiques du produit a été vérifiée. La dilution, pour être conforme, devait avoir été effectuée avec un solvant proposé dans le RCP, un volume et une concentration comprise dans l'intervalle définie dans le RCP. Lorsque les modalités de dilution n'étaient pas spécifiées dans le RCP, cette donnée n'était pas renseignée. Un médicament injectable «prêt à l'emploi» était défini comme une solution injectable ne nécessitant pas de dilution. Le volume de la seringue était considéré comme adapté lorsqu'il correspondait au plus faible volume disponible par rapport au volume à mesurer. La quantité administrée était systématiquement notée afin d'évaluer la perte de principe actif. Si elle était inférieure ou égale au quart de la quantité présente dans l'unité thérapeutique, ce point était précisé. Une « double dilution» a été définie: après une première dilution dans une poche, une seringue, ou un flacon, une fraction de la solution est prélevée et diluée à nouveau. Le fumarate ferreux présenté en flacon de 500 G de poudre Fumafer®) a été traité avec le questionnaire des formes orales liquides, qui lui était le mieux adapté.

RESULTATS

Au total, 1946 observations ont été colligées. Le circuit du médicament était organisé en dispensation nominative dans 22% des cas, ou en délivrance globale associée à une armoire de service dans 78% des cas.

Personnel infirmier:

Le personnel infirmier était titulaire dans le service dans 89,7% des cas, 63,6% étaient titulaire d'un diplôme de puériculture. L'ancienneté était inférieure à un an pour 20,5%, comprise entre un et trois ans pour 15,4%, et supérieure à trois ans pour 64,1 % du personnel infirmier.

Patients:

Les enfants étaient âgés de 12,6 mois à 17 mois. Ils pesaient 8,5 kg à 9,4 kg. Ils étaient de sexe masculin dans 60,6 % des cas. Vingt-huit pour cent étaient nés prématurés. Par ailleurs 6,7% ne pouvaient être nourris par voie orale ou entérale et bénéficiaient d'une nutrition parentérale exclusive, 30,3% portaient une sonde entérale, et 63% possédaient une capacité d'alimentation normale pour leur âge: biberon (55,9%), bouillie (12%), alimentation orale comprenant des aliments solides (32,1 %). Lors de l'administration, l'enfant était éveillé (73,9%), endormi (25,5%), comateux dans dix observations (0,5 %)

Médicaments injectables

Seulement 11,9% des observations concernaient des médicaments injectables prêts à l'emploi. Dans 29,1% des cas, l'infirmière qui préparait le médicament était différente de celle qui l'administrait. Dans les services de réanimation ce pourcentage était de 56,8%. Dans le service de réanimation d'un établissement particulier, un opérateur infirmier préparait les médicaments injectables pour tous ses

collègues. Ce sont alors 94,8% des médicaments injectables qui étaient préparés par une infirmière différente de celle qui administrait le médicament. Dans 35,5% des cas, les infirmières ont prélevé une quantité inférieure ou égale au quart de la dose présente dans l'unité thérapeutique. Le prélèvement d'un si faible volume était statistiquement lié à la réalisation d'une double dilution ($p < 0,001$), laquelle a été réalisée dans 11% des observations et concernait les principes actifs suivants: le propacetamol (Prodafalgan[®], 30 observations), le céfotaxime (Claforan[®] 19 observations), la nalbuphine (Nubain[®] 18 observations), le citrate de caféine (13 observations), le furosémide (Lasilix[®], 9 observations).

Concernant le volume prélevé dans l'unité thérapeutique, les valeurs entières (1, 2, 5, 10 ml) étaient majoritairement utilisées et dessinaient spontanément une échelle de volumes. Dans 77,2% des cas, le reste de l'unité thérapeutique était jeté; la fraction conservée était administrée au même patient dans 10% des cas, et dans 12,8% des cas à un autre patient. Le volume de la seringue servant à prélever le principe actif dans l'unité thérapeutique était adapté dans 69,3% des cas.

Pour administrer une spécialité injectable, il a été nécessaire de reconstituer un lyophilisat dans la moitié des observations (51 %). Les lyophilisats ont nécessité plus de cinq minutes de préparation dans 16,3% des cas, contre 9,5% pour les solutions. La différence entre les durées de préparation est significative ($p < 0,001$). Seul 1 % des médicaments injectables a fait l'objet d'une préparation par la pharmacie; les préparations étaient statistiquement plus souvent prêtes à l'emploi que les spécialités pharmaceutiques (57,1 % vs 11,6%, $p < 0,005$).

Six cent dix-sept observations concernaient les seringues (88,9%), 67 les poches pour perfusions (6,8%), 11 les flacons (1,6%), 19 les autres formes injectables (2,7%). Le nombre moyen d'administrations quotidiennes était $2 \pm 1,3$ administrations par jour (min.= 1, max. = 6). La durée moyenne de préparation était de $5,3 \pm 9,5$ minutes, la médiane était de deux minutes. Parmi les médicaments injectables dispensés nominativement, 7,1% des observations ont fait l'objet d'une double dilution, versus 11,8% des médicaments pris dans l'armoire de service ; la différence n'était pas significative (NS). Parmi les médicaments injectables dispensés nominativement, 32,73% ont fait l'objet du prélèvement de moins du quart de la quantité présente dans la spécialité, versus 36,09% des médicaments pris dans l'armoire de service (NS). **Le fait qu'une spécialité injectable soit indiquée en pédiatrie ne préjuge pas qu'elle soit adaptée à l'enfant:** 11,32% des médicaments indiqués en pédiatrie ont fait l'objet d'une double dilution versus 9,57% pour les médicaments non indiqués en pédiatrie (NS) ; 35,66% des médicaments indiqués en pédiatrie ont fait l'objet du prélèvement de moins du quart de la quantité présente dans la spécialité, versus 33,03% pour les médicaments non indiqués en pédiatrie (NS).

Formes orales liquides

L'infirmière qui a administré le médicament n'était pas celle qui l'avait préparé dans 9,6% des cas. Ce résultat était significativement différent de celui des médicaments injectables ($p < 0,0001$). Les formes orales liquides étaient prêtes à l'emploi dans 83,8% des cas, contre 16,2% pour lesquelles il était nécessaire de reconstituer la solution. 8,1 % des médicaments administrés par voie orale (66/812) étaient des médicaments injectables

La forme orale liquide était préparée par la pharmacie dans 12,1 % des cas. Lorsque la forme orale liquide était préparée par la pharmacie, elle était prête à l'emploi dans 97,8% des cas (44/45). Lorsque l'unité thérapeutique était conservée, la date d'ouverture était inscrite sur le flacon dans 68,3% des cas. Le médicament était ré-administré au même patient une fois sur 4 (23,5%). Il était administré à d'autres patients dans 80,0% des cas. Ces 2 possibilités ne sont pas exclusives l'une de l'autre. L'unité thérapeutique passait de chambre en chambre (11,9%), ou restait au poste de soins ou dans la chambre du patient (88,1 %). Le temps nécessaire à l'infirmière pour préparer le médicament était de $1,37 \pm 2,6$ minutes (médiane une minute). Parmi les formes orales liquides ayant nécessité plus de deux minutes de préparation, il existait statistiquement plus de poudres à reconstituer que pour les préparations qui ont nécessité deux minutes ou moins: 81 poudres à reconstituer pour 106 spécialités à comparer à 489 poudres à reconstituer pour 564 spécialités ($p < 0,01$).

Gélules

Une seule capsule molle a été administrée au cours de l'étude: Zarontin[®] 250 mg. Soixante sept pour cent des gélules administrées ont été préparées par les pharmacies hospitalières à partir de 36 spécialités présentées sous forme de comprimés (61 %) ou de gélules (39%). Toutes les pharmacies n'ont pas la même activité en terme de préparations: les pharmacies qui réalisaient une dispensation nominative journalière ont produit significativement plus de préparations ($p < 0,0001$) que celles qui fonctionnent par distribution globale.

Les gélules administrées ont été ouvertes dans 90,5% des cas, à la main (96,9%) des cas ou avec un couteau (3,1%). L'ouverture a été effectuée en portant des gants (3,9%) avec des mains nues lavées (58,2%), ou non (37,9%). Les gélules ont été administrées à l'aide d'une sonde dans plus d'un cas sur 2 (54,2%). Dans 16,9% des cas, seule une fraction de la dose contenue dans la gélule a été administrée. Dans ce cas, l'instrument de fractionnement de la dose était toujours la seringue. Le contenu de la gélule a été mélangé à une alimentation liquide (96,1%) froide neuf fois sur dix, ou solide (3,9%) froide une fois sur deux. Le temps nécessaire à l'infirmière pour mettre en forme le médicament était de $2,4 \pm 2,9$ minutes (médiane une minute). Le temps nécessaire pour l'administrer était de 1,7 :t 2,7 minutes (médiane une minute). L'infirmière qui a préparé le médicament l'a administré dans 94,1% des cas.

Comprimés

Cent vingt-six observations concernaient les comprimés. Les comprimés effervescents ou hydrosolubles n'ont fait l'objet que de 20 observations. Il s'agissait de la méthylprednisolone (Solupred[®] 5 et 20 mg) (14 observations), la roxithromycine (Rulid 50) (3 observations), la ranitidine (Azantac[®]), l'acide ascorbique (Laroscorbine[®]) et le phloroglucinol (Spasfon[®]) une observation chacun. De part le faible nombre d'observations les concernant, les comprimés effervescents n'ont pas été pris en compte dans cette étude. Lors de l'administration du comprimé, le patient était porteur d'une sonde entérale dans 23% des cas. L'alimentation était apportée sous forme d'un biberon (33,6%), de bouillie (11,2%), de repas normaux (39,2%), de nutrition parentérale (16,0%).

La durée moyenne de mise en forme du comprimé avant l'administration était de $2,72 \pm 4,14$ minutes. Près d'un comprimé sur deux était coupé (46,7%). Les comprimés étaient coupés avec les mains (55,3%), un scalpel ou un couteau (28,6%), des ciseaux (12,5%) un appareil spécifique (3,6%). Les

comprimés possédant une indication pédiatrique étaient moins souvent coupés que les autres ($p = 0,05$). Soixante quatorze pour cent des comprimés étaient broyés pour être administrés, qu'ils aient été ou non coupés auparavant (74,2% vs 25,8%). Les comprimés broyés ont été dispersés dans un liquide (96,4%) ou dans un solide (3,6%). Dans 44,2% des cas, la fraction non administrée était conservée. Elle était administrée au même patient dans 67,6% et à un autre patient dans 32,4% des cas. Dans 34,7% des cas, le comprimé était dilué dans un volume connu de liquide, puis une fraction de ce liquide était prélevée, afin d'administrer une fraction de la quantité présente initialement.

Sachets pour la Voie orale.

La délivrance du médicament était nominative (20,4%) ou globale (79,6%). Les observations concernaient l'administration d'un sachet indiqué chez l'enfant dans 92,3% des cas. L'infirmière qui avait mis en forme le médicament était celle qui l'avait administré dans 81,2% des cas. Les sachets ont été ouverts et mis en forme à mains nues (31,9%), à l'aide de gants (3,3%), ou avec des mains nues lavées (64,8%). Dans 35,2% des observations, le sachet n'a pas été administré en entier. Pour administrer une partie du sachet, deux méthodes différentes ont été appliquées: la dilution du sachet dans un liquide suivie du prélèvement d'une partie de ce liquide (89,7%), ou la répartition du sachet en plusieurs «tas de poudre» (10,3%). Cette seconde méthode est totalement imprécise. Si la méthode de fractionnement était la dilution, l'instrument de mesure volumétrique était toujours la seringue. Une fraction du sachet était parfois conservée (16%). Lorsqu'elle était conservée, la fraction était administrée à un autre patient (20%), ou au même patient (80%). Elle était conservée dans son emballage d'origine (20%), ou dans un autre emballage (80%). Dans ce second cas, soit un étiquetage existait mais n'était pas réglementaire (50%), soit il n'existait pas d'étiquetage (50%). Le temps de mise en forme était de $1,9 \pm 1,8$ minutes.

DISCUSSION

Aspects méthodologiques

Dans notre étude, les CHU sont sur-représentés par rapport aux CHG et aux structures privées. Cela est dû à la composition du groupe de pharmaciens volontaires pour s'impliquer dans l'étude dans les différents hôpitaux. Pour autant, il s'agit à notre connaissance de l'étude de pratique clinique la plus large évaluant les modalités d'administration des médicaments à l'enfant hospitalisé.

Le fait d'ignorer l'indication exacte et de ne pas prendre en compte les limites d'âge du RCP dans le recueil des données de la présente étude amène à sous-estimer largement le taux de non conformité de l'indication. C'est pourquoi nos résultats ne sont pas comparables aux travaux d'analyse de la prescription. En revanche, ils permettent une comparaison d'une forme pharmaceutique à l'autre, et montrent que les formes orales liquides sont les spécialités les plus souvent indiquées en pédiatrie, suivies des sachets, puis des formes injectables et enfin des gélules et comprimés.

Aspects réglementaires

La moitié des observations réalisées lors de l'administration de médicaments injectables montrent une posologie et un mode de dilution non conformes au RCP de la spécialité. La prescription des médicaments injectables à l'enfant hospitalisé est donc largement réalisée hors du référentiel réglementaire.

Les modalités de dilution et d'administration des médicaments pédiatriques, qu'elles que soient leurs formes galéniques, sont encore trop souvent absentes des RCP. Cette anomalie doit être prise en compte par les tutelles au niveau européen. Les médicaments injectables ne sont pas toujours préparés puis administrés par le même infirmier. Une «préparation centralisée» au sein d'un service de réanimation a été créée avec un personnel infirmier, mais sans local ni équipement appropriés. Cette pratique doit être discutée. Le caractère réglementaire d'une telle activité, bien qu'elle réponde à un réel problème, n'est pas établi. Le décret N° 2002-194 du 11 février 2002 «relatif aux actes professionnels et à l'exercice de la profession d'infirmier» ne développe pas la notion de coresponsabilité entre deux infirmiers pour l'administration d'un médicament injectable à un même patient [11]. La solution la plus satisfaisante reste la préparation centralisée à la pharmacie, sur le modèle anglo-saxon, et les unités centralisées de préparation de nutrition parentérale ou de chimiothérapies anticancéreuses qui existent déjà en France.

L'information réglementaire sur les spécialités pharmaceutiques est principalement disponible sous forme du RCP. Malgré l'existence de rubriques précises, les informations obligatoires ne sont pas définies, ainsi que leurs règles de codage [12]. C'est ainsi qu'il n'existe pas de rubrique spécifique à l'enfant, de standardisation dans les indications pédiatriques, les limites d'âge, les posologies, les modalités d'administration, les précautions d'emploi. De ce fait, il est extrêmement difficile de connaître le pourcentage de médicaments indiqués en pédiatrie lors d'études comme celle-ci. Des efforts de structuration et de codage de l'information contenue dans certaines rubriques des RCP ont été réalisés par des éditeurs de base de données sur le médicament comme Thériaque® ou Vidal®, mais la pédiatrie n'a pas été prise en compte. Un codage des indications par tranche d'âge a pourtant été proposé [4], reposant sur des notions simples: «Indiqué en Pédiatrie », «Indiqué avec limite d'âge », «Non indiqué en l'absence de donnée », «Contre-indiqué chez l'enfant ». Récemment, l'AFSSAPS a proposé de regrouper les informations pédiatriques du RCP dans un chapitre unique « Pédiatrie ».

Aspects économiques

Le fait que la fraction non utilisée du flacon soit jetée dans 77,2% des cas, associé au fait qu'elle corresponde, dans 35,5% des cas à plus des trois quarts de la quantité initiale, montre l'importance du gâchis généré par l'inadéquation des spécialités injectables à l'enfant. Le phénomène est encore plus marqué en néonatalogie, où la majorité du budget dévolu aux médicaments injectables est inutilement perdu. Des évaluations économiques existent, elles devraient être actualisées et élargies [13, 14]. Quelques médicaments font plus particulièrement l'objet de ce gâchis et devraient être commercialisés sous un dosage plus faible: paracétamol, cefotaxime, nalbuphine, caféine. Des propositions sont à discuter: est-il acceptable d'utiliser extemporanément une même unité thérapeutique pour plusieurs patients? Cette pratique doit être organisée afin d'éviter toute erreur ou être supprimée. Est-il acceptable de conserver la fraction non administrée d'une spécialité injectable présentée en flacon avec un bouchon serti pour le même malade? Des études de stabilité doivent l'établir.

Aspects liés à la prévention des risques iatrogènes

Dans l'ensemble des hôpitaux participant, la faible proportion de médicaments dispensés nominativement confirme le retard pris en France dans l'organisation du circuit du médicament comparée à celle des pays anglo-saxons malgré la réglementation en vigueur et comme le montre le rapport sur le médicament à l'hôpital remis en mai 2003 au Ministre de la Santé [15]. Pourtant de très nombreuses études ont montré, concernant principalement l'adulte [16, 17] mais aussi l'enfant [18, 19], que les systèmes de prescription et de dispensation nominative informatisés permettent l'organisation du circuit du médicament la plus performante pour limiter la survenue d'erreurs médicamenteuses à l'hôpital. Etienne Schmitt a repris les études évaluant les erreurs médicamenteuses par observation directe [17]. Hors erreurs d'horaire d'administration, la dispensation nominative informatisée réduit la fréquence des erreurs médicamenteuses de 50 à 80%. Ces études concernaient toujours des patients adultes. Concernant l'enfant, la prescription manuscrite des médicaments associée à un système traditionnel d'armoire de service a été comparée à la prescription informatisée associée à une dispensation journalière nominative au sein du même service hospitalo- universitaire pédiatrique [18]. Quatre mille cinq cent trente deux lignes de prescription ont été analysées. Les anomalies de prescription étaient de 87,9% avec le système traditionnel et de 10,6% pour le système informatisé ($p < 0,0001$, test du Chi-deux). Les erreurs d'administration des médicaments étaient de 24,3% avec le système traditionnel contre 9,7% pour le système de prescription informatisée associée à une dispensation journalière nominative après exclusion des erreurs d'horaire d'administration ($p < 0,0001$, test du Chi deux). Récemment, l'impact de la mise en place d'un système de prescription informatisée des médicaments dans une unité de soins intensifs pédiatrique de 20 lits a été étudié [19]. Lors de cette évaluation prospective, 13828 prescriptions ont été analysées. Avant la mise en place de la prescription informatisée, 2,2% des prescriptions généraient un évènement iatrogène médicamenteux potentiel. Après implémentation du système, ce pourcentage a diminué à 1,3% des prescriptions.

La fraction importante du personnel infirmier dont l'expérience en pédiatrie est inférieure à 1 an est le reflet du taux important de renouvellement en personnel infirmier dans les hôpitaux. Celui-ci rend indispensable une formation des personnels lors de leur arrivée dans un nouveau service. Cela n'est malheureusement pas toujours possible en pratique.

Médicaments injectables:

Le problème le plus délicat pour l'administration des médicaments injectables consiste en la mesure des faibles volumes de médicaments injectables surtout chez le prématuré en réanimation et néonatalogie [20]. La pratique de la double dilution entraîne une incertitude sur la quantité de médicament réellement administrée, par manque de précision. De plus, elle majore le risque d'erreur lors des dilutions successives. Elle devrait être évitée, mais l'autre solution, le prélèvement à la seringue de très faibles volumes n'est pas plus satisfaisante. Les normes ISO 7886-1 et 7887-2 définissent les tolérances des volumes prélevés [20]. Une seringue n'est précise que pour des volumes supérieurs à plus de la moitié du volume de la seringue. Les seringues de plus faible volume ont une capacité maximale de 1ml. Elles ne sont donc précises que pour des volumes supérieurs à 0,5ml. Les faibles débits pratiqués lors des perfusions à l'aide de pousse-seringue en néonatalogie sont à l'origine d'erreurs d'administration: le volume mort de la tubulure devient critique, et une tubulure spécifique à la pédiatrie, de faible diamètre interne doit être préférée [20]. Le volume nécessaire pour purger la tubulure est de l'ordre de 1,5 à 2 fois le volume interne de la tubulure. Un trop faible débit de perfusion peut également entraîner une perfusion par à coups. Il faut privilégier l'utilisation de pousse-seringues acceptant des seringues de faibles volumes. Malheureusement, les équipements anciens n'acceptent souvent que des seringues d'un volume supérieur à 20 ml. De plus, la performance du pousse-seringue peut être altérée par son obsolescence [21].

Formes orales liquides

L'analyse des classes pharmaco-thérapeutiques montre l'importance des spécialités des voies digestives (Motilium[®], Primperan[®], Prepulsid[®],...), des antibiotiques, des médicaments du sang et des organes hématopoïétiques (Ferrostrane[®], Fumafer[®] présentés sous cette forme. Les formes orales liquides demandent presque deux fois moins de temps pour leur mise en forme que les gélules ou les comprimés. Elles semblent les mieux adaptées à l'enfant. Leur place est majeure dans les services de pédiatrie générale, mais également de néonatalogie. Elles doivent être développées. Les pharmacies hospitalières préparent peu de formes orales liquides car elles ne disposent pas des données de stabilité et de péremption [22, 23]. L'utilisation de conservateurs (parabens), d'édulcorants, d'aromatisants dans ces préparations peut également poser des problèmes de toxicité par accumulation. Les spécialités injectables administrées par voie orale dans cette étude ont fait l'objet d'évaluations validant cette pratique: Azantac[®] ou Raniplex[®], Hypnovel[®], Avlocardyl[®], Dopram[®]... La caféine possède une indication pour les deux voies parentérale et orale [24]. Lorsqu'une unité thérapeutique était utilisée pour plusieurs patients, elle passait de chambre en chambre dans 11,9% des observations. Cette pratique doit être évitée, le flacon doit rester dans le poste de soins et la date d'ouverture doit figurer sur l'étiquette.

Gélules et comprimés

Les gélules étaient les préparations pédiatriques les plus fréquemment réalisées conformément à une étude précédente [3]. La raison est qu'elles posent moins de problèmes de compatibilité et de stabilité que les formes orales liquides. Les pharmacies pratiquant une dispensation nominative préparent significativement plus de gélules que celles distribuant les médicaments globalement dans les armoires de service ($p < 0,001$). Cela peut s'expliquer par une meilleure connaissance des besoins des patients: la visualisation de l'ordonnance permet de connaître la dose exacte prescrite. Lorsque celle-ci ne correspond pas à une spécialité, l'équipe pharmaceutique sait immédiatement qu'il est nécessaire de réaliser et dispenser une préparation. La dispensation nominative permet de mieux prendre en compte l'inadéquation de la spécialité commerciale à l'enfant hospitalisé.

L'AFSSAPS recommande de ne pas administrer de forme orale solide à l'enfant de moins de six ans. La préparation et l'administration de gélules semblent en contradiction formelle avec cette recommandation, mais en réalité la gélule est ouverte dans plus de 90% des cas. Elle est considérée comme le vecteur d'une poudre destinée à être diluée dans une boisson ou une alimentation semi-liquide. Le comprimé est la forme la moins adaptée au petit enfant comme en témoigne l'absence de mention pédiatrique dans la majorité des RCP. Les comprimés utilisés en pédiatrie sont plus souvent coupés, car la dose qu'ils contiennent est trop élevée. Ils sont coupés à la main ou à l'aide d'un couteau, alors que des dispositifs spécifiques existent et ont été évalués. Ceux-ci comportent un réceptacle où est posé le comprimé, et un couvercle muni d'une lame d'acier permettant la section en fermant le dispositif. Dans certaines conditions, ils permettent une précision de la dose acceptable [25]. Les comprimés sont broyés puis dispersés dans un liquide. Comme pour les gélules, les manipulations effectuées pour administrer les comprimés entraînent une perte de principe actif qui devrait être quantifiée à l'avenir. Lorsque le principe actif est dispersé dans un liquide, une fraction risque de s'adsorber sur les parois du verre ou du biberon, une autre reste en suspension alors qu'une troisième se dissout. La fraction réellement absorbée par l'enfant est inconnue. L'erreur de dose administrée est encore majorée si une fraction seulement du liquide est prélevée. Le personnel infirmier ne devrait pas être en situation de broyer ou fractionner un comprimé pour l'administrer. Il appartient au pharmacien hospitalier, alerté par une prescription informatisée, de réaliser une préparation, magistrale ou hospitalière, afin de mettre à disposition un médicament prêt à l'emploi.

Sachets pour la voie orale

Les sachets sont des formes faciles à utiliser chez l'enfant et relativement répandues. Toutefois, lorsque le sachet n'est pas administré en entier (35% des cas), les problèmes de fractionnement et dilution déjà décrits pour les gélules et les comprimés se posent à l'identique. Là encore, le personnel infirmier devrait disposer de sachets au dosage adapté aux posologies pédiatriques. Celles-ci devraient alors être exprimées en fonction d'échelles de poids corporel et non en milligrammes par kilogrammes. Séparer la poudre en deux parties à l'œil nu est une méthode qui doit être bannie. Les pharmaciens hospitaliers devraient intervenir en réalisant des préparations, encore que le sachet se prête mal à une fabrication en série, ce qui limite la possibilité de préparations hospitalières. Là encore, la réalisation de gélules peut remplacer le fractionnement du sachet dans l'unité de soins.

CONCLUSION

La réalisation d'une préparation pédiatrique a pour préalable la connaissance qu'a le pharmacien de la nécessité de réaliser celle-ci. Cette information est matérialisée par l'ordonnance, que celle-ci soit sous forme papier ou informatisée. La préparation de médicaments prêts à l'emploi et adaptés à l'enfant sera favorisée en améliorant la circulation de l'information entre le prescripteur et le pharmacien, c'est-à-dire en informatisant le circuit du médicament de la prescription à l'administration [2].

La réalisation de préparations adaptées à l'enfant passe également par une information à destination du pharmacien afin d'aider celui-ci à se procurer les principes actifs de qualité pharmaceutique et les données de compatibilité, de stabilité physico-chimiques définies en concertation avec les laboratoires pharmaceutiques et les tutelles. Les évolutions réglementaires relatives aux Pharmacies à Usage Intérieur ne doivent pas constituer un frein à la réalisation de préparations hospitalières pédiatriques par définition destinées à faire face à la carence de spécialités pédiatriques commercialement disponibles.

L'absence de médicaments adaptés à l'enfant comme de renseignements pédiatriques dans les RCP. sont source d'accidents iatrogènes dont la fréquence et la gravité sont en cours d'étude. La mise sur le marché de nouvelles spécialités pédiatriques commence à faire l'objet d'incitations réglementaires européennes. Mais les spécialités les plus utilisées chez l'enfant ne sont pas récentes, et ne peuvent bénéficier de prolongation de brevets. La réflexion doit être poursuivie pour permettre la commercialisation de spécialités pédiatriques contenant des principes actifs anciens. Des essais cliniques doivent être encouragés par les tutelles et menés par les promoteurs institutionnels lorsque les promoteurs de l'industrie pharmaceutique font défaut. Des solutions et crédits dédiés existent déjà comme le Programme Hospitalier de Recherche Clinique (PHRC).

Notre étude montre la nécessité de recommandations de bon usage dans l'administration des médicaments à l'enfant. Les sociétés savantes des pédiatres, des pharmaciens, ainsi que l'AFSSAPS doivent travailler ensemble à la réalisation d'un guide de bon usage. De telles recommandations existent à l'étranger [2]. Elles serviront de bases pour une réflexion commune au niveau national, et si possible européen. Une réunion d'experts européens sur le bon usage du médicament s'est tenue les 21 et 22 novembre 2002 sous le patronage du Conseil de l'Europe et du bureau européen de l'OMS. Un groupe de travail pédiatrique existe déjà à l'AFSSAPS et à l'EMA, il devrait rapidement faire des propositions pour rattraper le retard accumulé.

Références

- 1 Kohn L T, Corrigan J M, Donaldson M S. To Err is Human : building a safer health system. Washington DC ; National Academy Press, 1999
- 2 Levine S R, Choen M R, Blanchard N R, Frederico F, Magelli M, Lomax C, et al. Draft guidelines for preventing medication errors in padiatrics. J Ped Pharmacol Ther 2001 ; 6 : 426 – 42.
- 3 Fontan J E, Combeau D, Brion F, et le Groupe Pédiatrie de la Société Française de Pharmacie Clinique. Les préparations pédiatriques dans les hôpitaux français. Arch Pediatr 2000; 7 : 825-32.
- 4 Combeau D, Fontan J E, Brion F. Analyse du livret thérapeutique d'un hôpital pédiatrique. J Pharm Clin 1999 ; 18 : 5-10.
- 5 Kaushal R, Bates D W, Landrigan C, McKenna K J, Clapp M D, Federico F, Goldmann D A. Medication errors and adverse drug events in pediatric inpatients. J Am Med Assoc 2001 ; 285 : 2114 – 120.
- 6 Turner S, Longworth A, Nunn A J, Choonara I. Unlicensed and off label drug use in paediatric wards : prospective study. Brit Med J 1998 ; 316 : 343 - 5.
- 7 Chalumeau M, Treluyer J M, Salanave B, Assathiany R., Chéron G, Crocheton N et al. Off label and unlicensed drug use among French office based paediatricians. Arch Dis Child 2000 ; 83 : 502-5.
- 8 Schirm E, Tobi H, de Jong-van den Berg L T. Risk factors for unlicensed and off-label drug use in children outside the hospital. Pediatrics 2003 ; 11 : 291 – 5.
- 9 Tréluyer J M, Hubert P. Erreurs d'administration des médicaments chez le nouveau-né. In : Brion F, Cabrol D, Moriette G, Pons G ed. Les médicaments en périnatalogie, Paris : Masson ; 2003 : 27-36.
- 10 Tréluyer J M, Hubert P. Erreurs d'administration des médicaments chez le nouveau-né. In : Pons G, Huon C, Moriette G ed. Les médicaments en réanimation néonatale, Paris : Springer ; 1999. p. 93-108.
- 11 Anonyme. Décret N° 2002-194 du 11 février 2002 relatif aux actes professionnels et à l'exercice de la profession d'infirmier.
- 12 Mille F. Utilisation dans les systèmes d'aide à la prescription de l'information fonctionnelle présente dans les R.C.P. : étude morpho-syntaxique et construction d'une ontologie de la fonction cardiaque. [Mémoire de DEA Informatique Médicale et Technologies de la Communication], Université Paris VI, Faculté de Médecine Broussais-Hôtel Dieu, 2003. http://perso.wanadoo.fr/fredmille/publication/dea_F_MILLE.pdf
- 13 Vergely L, Fontan J E, Arnaud P, Delepine N, Ladoucette M, Brion F. Evaluation économique de la préparation centralisée du Neupogen dans un hôpital pédiatrique. In : Garnier J P, Le Moël G, Bousquet B, Dreux C. Actualités en Pharmacie et Biologie Cliniques, Varia Ed, Paris 1994 p 542-5.
- 14 Maghinici C, Fontan J E, Rieutord A, Navarro J, Brion F. Economic evaluation of a Pharmacy centralized unit preparation for five major antibiotics in a paediatric hospital. In : 16ème Réunion Interdisciplinaire de Chimiothérapie Anti-infectieuse (RICAI). Paris, 5 et 6 décembre 1996
- 15 Woronoff-Lemsi M C, Grall J Y, Monier B, Bastianelli J P. Le médicament à l'Hôpital. Rapport remis au Ministre de l'Emploi et de la Solidarité ; mai 2003. http://www.sante.gouv.fr/htm/actu/med_hop/
- 16 Barker K N, Allan E L Research on drug use system errors. Am. J. Health Sys. Pharm. 1995 ; 52 : 400 - 3.
- 17 Schmitt E. Le risque médicamenteux nosocomial. Paris:Masson ed.;1999. ISBN 2-225-83587-X.
- 18 Fontan J E, Maneglier V, Nguyen V X, Loirat C, Brion F. Medication errors in hospitals : computerized unit dose drug dispensing system versus ward stock distribution system. Pharm World Sci 2003 ; 25 : 112-7.
- 19 Computerized physician order entry and medication errors in a pediatric critical care unit. Potts AL, Barr FE, Gregory DF, Wright L, Patel NR. Pediatrics, 2004 113 : 59-63.
- 20 Casella S J, Mongilio M K, Plotnick L P, Hesterberg M P, Long C A. Accuracy and precision of low- dose insulin administration. Pediatrics 1993 ; 91 : 1155-7.
- 21 Ancellin J. Maintenance et obsolescence des dispositifs médicaux. Ann Fr Anesth Réanim 1999 ; 18 : 258-60.
- 22 Pai V, Nahata M C. Need for extemporaneous formulations in pediatric patients. J Pediatr Pharmacol Ther 2001 ; 6 : 107 – 19.
- 23 Schlatter J, éd. Préparations orales liquides en Pédiatrie. Paris : Springer-Verlag ; 2000.
- 24 Sedrati M, Arnaud P, Fontan J E, Brion F. Splitting tablets in half. Am. J. Hosp. Pharm. 1994 ; 51 : 548 - 50.

Remerciements :

- *Ce travail a bénéficié du prix "Initiatives Glaxo-Wellcome".*
- *Merci à Gilles Delmas, société Epiconcept, Paris, pour son aide dans le développement informatique du traitement des données*

2. ENQUETE PEDIEM²

De la difficulté d'administration à l'erreur d'administration des médicaments en pédiatrie : Identification des facteurs de risque

Le risque d'erreurs médicamenteuses induites par les difficultés rencontrées par le personnel infirmier lors de l'administration des médicaments à l'enfant, révélé par l'enquête nationale PEDIAD, nous a décidé à mener une enquête complémentaire (PEDIEM) à l'hôpital Robert Debré (AP-HP). C'est à notre connaissance l'étude la plus importante réalisée dans ce domaine. Elle s'est déroulée d'avril 2002 à mars 2003, dans 4 unités pédiatriques de l'hôpital. Toute la matinée, des observateurs étaient placés auprès des infirmières pour les regarder préparer et administrer les médicaments aux patients.

L'objectif était de classer les erreurs, de déterminer leur fréquence et d'identifier des facteurs de risque grâce à une analyse statistique multi-niveaux hiérarchisée (logiciel SAS 8.12). L'enquête PEDIEM a utilisé la méthode de l'observation directe, tout en respectant l'anonymat du personnel dans le recueil de données. Divers paramètres ont fait l'objet d'une analyse : le statut et la charge de travail des infirmières ; les caractéristiques des patients et des soins reçus ; celles du circuit du médicament et de la prescription ; le statut réglementaire du médicament par rapport à l'enfant, la classe thérapeutique concernée et la voie d'administration.

Sur les 1719 observations (336 patients et 485 infirmières), 538 erreurs ont été détectées, dont 477 concernant l'administration proprement dite : 39% sur l'horaire, 21% pour la modalité d'administration, 15% sur la dose, 6% pour non respect de la prescription, et 6% par omission. 61 sur-prescriptions ont également été constatées.

Les principaux facteurs de risque sont issus de la prescription de médicaments cardiologiques, anti-infectieux et neuropsychiatriques. Les autres facteurs accroissant le risque d'erreur sont l'administration par une infirmière diplômée mais non titulaire du service, tout soin spécifique au patient et l'utilisation d'un médicament pris hors du stockage conforme aux procédures du circuit du médicament. Un seul facteur protecteur a été identifié : la voie injectable. Un comité d'évaluation " de gravité " constitué de deux médecins, deux pharmaciens, une épidémiologiste et une cadre de santé a statué *a posteriori* sur l'impact potentiel des anomalies observées.

Il s'agit maintenant d'évaluer l'impact clinique, économique et éventuellement protecteur de la présence des **pharmaciens cliniciens** dans les services de soins et de promouvoir la pharmacie clinique en France comme facteur d'amélioration de la qualité des soins.

Les erreurs que nous avons relevées n'ont pas mise en jeu le pronostic vital des patients, cependant leur identification nous permet de proposer des actions préventives au niveau de la prescription, la dispensation et l'administration des médicaments aux enfants dans des objectifs de **qualité et sécurité**.

² en cours de publication