



HAL
open science

Le relais hôpital-ville en pédiatrie : comment améliorer la qualité des prescriptions de sortie d'hospitalisation

Camille Marcus

► **To cite this version:**

Camille Marcus. Le relais hôpital-ville en pédiatrie : comment améliorer la qualité des prescriptions de sortie d'hospitalisation. Sciences pharmaceutiques. 2018. hal-03297563

HAL Id: hal-03297563

<https://hal.univ-lorraine.fr/hal-03297563>

Submitted on 23 Jul 2021

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : ddoc-thesesexercice-contact@univ-lorraine.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

UNIVERSITE DE LORRAINE
2018

FACULTE DE PHARMACIE
THESE

Présentée et soutenue publiquement
Le Jeudi 5 juillet 2018, sur un sujet dédié à :

**Le relais hôpital-ville en pédiatrie : comment améliorer
la qualité des prescriptions de sortie d'hospitalisation.**

pour obtenir

le Diplôme d'Etat de Docteur en Pharmacie

par Camille MARCUS

née le 24/05/1994

Membres du Jury :

Président :	Mme DEMORE Béatrice	Maître de Conférences et Praticien Hospitalier, Faculté de Pharmacie et CHRU de Nancy
Directeur :	Mme MENETRE Sophie	Praticien Hospitalier, CHRU de Nancy
Juges :	M. FEILLET François	Professeur, CHRU de Nancy
	Mme DUPONT-BAZIN Anne-Claire	Pharmacien d'officine, Dieulouard

UNIVERSITÉ DE LORRAINE
FACULTÉ DE PHARMACIE
Année universitaire 2017-2018

DOYEN

Francine PAULUS

Vice-Doyen/Directrice des études

Virginie PICHON

Conseil de la Pédagogie

Présidente, Brigitte LEININGER-MULLER

Vice-Présidente, Alexandrine LAMBERT

Collège d'Enseignement Pharmaceutique Hospitalier

Présidente, Béatrice DEMORE

Commission Prospective Facultaire

Président, Christophe GANTZER

Vice-Président, Jean-Louis MERLIN

Commission de la Recherche

Président, Raphaël DUVAL

Responsables de la filière Officine

Caroline PERRIN-SARRADO

Julien GRAFOULET

Responsables de la filière Industrie

Isabelle LARTAUD,

Jean-Bernard REGNOUF de VAINS

Responsables de la filière Hôpital

Béatrice DEMORE

Marie SOCHA

Responsable Pharma Plus ENSIC

Jean-Bernard REGNOUF de VAINS

Responsable Pharma Plus ENSAIA

Raphaël DUVAL

Responsable Pharma Plus ENSGSI

Igor CLAROT

Responsable de la Communication

Marie-Paule SAUDER

**Responsable de la Cellule de Formation Continue
et individuelle**

Béatrice FAIVRE

**Responsable de la Commission d'agrément
des maîtres de stage**

François DUPUIS

Responsable ERASMUS

Mihayl VARBANOV

DOYENS HONORAIRES

Chantal FINANCE

Claude VIGNERON

PROFESSEURS EMERITES

Jeffrey ATKINSON

Jean-Claude BLOCK

Max HENRY

Alain MARSURA

Claude VIGNERON

PROFESSEURS HONORAIRES

Pierre DIXNEUF

Chantal FINANCE

Marie-Madeleine GALTEAU

Thérèse GIRARD

Michel JACQUE

Pierre LABRUDE

MAITRES DE CONFERENCES HONORAIRES

Monique ALBERT

Mariette BEAUD

Gérald CATAU

Jean-Claude CHEVIN

Jocelyne COLLOMB

Bernard DANGIEN

Vincent LOPPINET
Alain NICOLAS
Janine SCHWARTZBROD
Louis SCHWARTZBROD

ASSISTANTS HONORAIRES

Marie-Catherine BERTHE
Annie PAVIS

Marie-Claude FUZELLIER
Françoise HINZELIN
Marie-Hélène LIVERTOUX
Bernard MIGNOT
Blandine MOREAU
Dominique NOTTER
Christine PERDICAKIS
Marie-France POCHON
Anne ROVEL
Gabriel TROCKLE
Maria WELLMAN-ROUSSEAU
Colette ZINUTTI

ENSEIGNANTS

*Section
CNU**

Discipline d'enseignement

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

Danièle BENSOUSSAN-LEJZEROWICZ	82	<i>Thérapie cellulaire</i>
Jean-Louis MERLIN	82	<i>Biologie cellulaire</i>
Jean-Michel SIMON	81	<i>Economie de la santé, Législation pharmaceutique</i>
Nathalie THILLY	81	<i>Santé publique et Epidémiologie</i>

PROFESSEURS DES UNIVERSITES

Christine CAPDEVILLE-ATKINSON	86	<i>Pharmacologie</i>
Igor CLAROT	85	<i>Chimie analytique</i>
Joël DUCOURNEAU	85	<i>Biophysique, Acoustique, Audioprothèse</i>
Raphaël DUVAL	87	<i>Microbiologie clinique</i>
Béatrice FAIVRE	87	<i>Hématologie, Biologie cellulaire</i>
Luc FERRARI	86	<i>Toxicologie</i>
Pascale FRIANT-MICHEL	85	<i>Mathématiques, Physique</i>
Christophe GANTZER	87	<i>Microbiologie</i>
Frédéric JORAND	87	<i>Eau, Santé, Environnement</i>
Isabelle LARTAUD	86	<i>Pharmacologie</i>
Dominique LAURAIN-MATTAR	86	<i>Pharmacognosie</i>
Brigitte LEININGER-MULLER	87	<i>Biochimie</i>
Pierre LEROY	85	<i>Chimie physique</i>
Philippe MAINCENT	85	<i>Pharmacie galénique</i>
Patrick MENU	86	<i>Physiologie</i>
Jean-Bernard REGNOUF de VAINS	86	<i>Chimie thérapeutique</i>
Bertrand RIHN	87	<i>Biochimie, Biologie moléculaire</i>

MAITRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

Béatrice DEMORE	81	<i>Pharmacie clinique</i>
Alexandre HARLE	82	<i>Biologie cellulaire oncologique</i>
Julien PERRIN	82	<i>Hématologie biologique</i>
Loïc REPPÉL	82	<i>Biothérapie</i>
Marie SOCHA	81	<i>Pharmacie clinique, thérapeutique et biotechnique</i>

MAITRES DE CONFÉRENCES

Sandrine BANAS	87	<i>Parasitologie</i>
Xavier BELLANGER	87	<i>Parasitologie, Mycologie médicale</i>
Emmanuelle BENOIT	86	<i>Communication et Santé</i>
Isabelle BERTRAND	87	<i>Microbiologie</i>
Michel BOISBRUN	86	<i>Chimie thérapeutique</i>
François BONNEAUX	86	<i>Chimie thérapeutique</i>

Ariane BOUDIER	85	Chimie Physique
Cédric BOURA	86	Physiologie
Joël COULON	87	Biochimie
Sébastien DADE	85	Bio-informatique
Dominique DECOLIN	85	Chimie analytique
Roudayna DIAB	85	Pharmacie galénique
Natacha DREUMONT	87	Biochimie générale, Biochimie clinique
Florence DUMARCAY	86	Chimie thérapeutique
François DUPUIS	86	Pharmacologie
Reine EL OMAR	86	Physiologie
Adil FAIZ	85	Biophysique, Acoustique
Anthony GANDIN	87	Mycologie, Botanique
Caroline GAUCHER	86	Chimie physique, Pharmacologie
Stéphane GIBAUD	86	Pharmacie clinique
Thierry HUMBERT	86	Chimie organique
Olivier JOUBERT	86	Toxicologie, Sécurité sanitaire

ENSEIGNANTS (suite)

	Section CNU	Discipline d'enseignement
Alexandrine LAMBERT	85	Informatique, Biostatistiques
Julie LEONHARD	86/01	Droit en Santé
Christophe MERLIN	87	Microbiologie environnementale
Maxime MOURER	86	Chimie organique
Coumba NDIAYE	86	Epidémiologie et Santé publique
Marianne PARENT	85	Pharmacie galénique
Francine PAULUS	85	Informatique
Caroline PERRIN-SARRADO	86	Pharmacologie
Virginie PICHON	85	Biophysique
Sophie PINEL	85	Informatique en Santé (e-santé)
Anne SAPIN-MINET	85	Pharmacie galénique
Marie-Paule SAUDER	87	Mycologie, Botanique
Guillaume SAUTREY	85	Chimie analytique
Rosella SPINA	86	Pharmacognosie
Sabrina TOUCHET	86	Pharmacochimie
Mihayl VARBANOV	87	Immuno-Virologie
Marie-Noëlle VAULTIER	87	Mycologie, Botanique
Emilie VELOT	86	Physiologie-Physiopathologie humaines
Mohamed ZAIYOU	87	Biochimie et Biologie moléculaire

PROFESSEUR ASSOCIE

Julien GRAVOULET	86	Pharmacie clinique
Anne MAHEUT-BOSSER	86	Sémiologie

PROFESSEUR AGREGÉ

Christophe COCHAUD	11	Anglais
--------------------	----	---------

***Disciplines du Conseil National des Universités :**

80 : Personnels enseignants et hospitaliers de pharmacie en sciences physico-chimiques et ingénierie appliquée à la santé

81 : Personnels enseignants et hospitaliers de pharmacie en sciences du médicament et des autres produits de santé

82 : Personnels enseignants et hospitaliers de pharmacie en sciences biologiques, fondamentales et cliniques

85 ; Personnels enseignants-chercheurs de pharmacie en sciences physico-chimiques et ingénierie appliquée à la santé

86 : Personnels enseignants-chercheurs de pharmacie en sciences du médicament et des autres produits de santé

87 : Personnels enseignants-chercheurs de pharmacie en sciences biologiques, fondamentales et cliniques

11 : Professeur agrégé de lettres et sciences humaines en langues et littératures anglaises et anglo-saxonnes

SERMENT DES APOTHICAIRES



Je jure, en présence des maîtres de la Faculté, des conseillers de l'ordre des pharmaciens et de mes condisciples :

D' honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.

D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine ; en aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.



« LA FACULTE N'ENTEND DONNER AUCUNE
APPROBATION, NI IMPROBATION AUX OPINIONS
EMISES DANS LES THESES, CES OPINIONS DOIVENT
ETRE CONSIDEREES COMME PROPRES A LEUR
AUTEUR ».

Remerciements :

Aux membres du jury :

Béatrice DEMORE,

Pharmacienne hospitalière,

Présidente de thèse,

Pour m'avoir fait l'honneur d'accepter la présidence de cette thèse d'exercice et pour vos enseignements. Veuillez trouver ici l'expression de mes plus vifs remerciements.

Sophie MENETRE,

Pharmacienne hospitalière,

Directrice de thèse,

Pour avoir dirigé cette thèse, pour vos conseils, votre disponibilité et votre aide. Merci pour votre partage de connaissances, qui m'a permis de réaliser moi-même les statistiques dont j'avais besoin pour établir les résultats de mon enquête. Merci pour le temps que vous avez consacré tout au long de ce travail.

François FEILLET,

Professeur de Pédiatrie, CHRU Nancy,

Jury de thèse,

Pour avoir accepté de faire partie de mon jury de thèse. Merci de m'avoir autorisé à faire une enquête sur les prescriptions de sorties des services dont vous avez la responsabilité. Soyez assuré de ma profonde reconnaissance.

Anne-Claire Dupont-Bazin,

Pharmacienne,

Jury de Thèse,

Pour me faire l'honneur de faire partie de mon jury de thèse, à la fois en tant que pharmacienne mais aussi en tant qu'amie. Je suis vraiment touchée que tu aies accepté de participer à ce jour si important pour moi.

A toutes les équipes qui ont contribué à ma formation,

A la Pharmacie des Arcades, merci de m'avoir appris à travailler en tant qu'étudiante en pharmacie et de m'avoir fait confiance pendant 4 ans. Merci à mes collègues Alexandra et Melek, pour tous les bons moments que l'on a partagé ensemble durant ces dernières années.

A la Pharmacie du Centre, où j'ai pu effectuer mon stage officinal de 6^{ème} année. J'ai appris beaucoup du métier de pharmacien durant ce stage, en particulier grâce à l'équipe, qui a su répondre à toutes mes questions et m'intégrer au sein de la pharmacie. Merci pour la bonne humeur et la bonne ambiance que vous avez tous apportées pendant toute la durée de ce stage.

Aux services d'hémo-oncologie pédiatrique et de pédiatrie spécialisée du CHRU de Nancy. Merci à tout le personnel soignant qui m'a accompagnée pendant tout mon stage hospitalier. Ce stage m'a permis à la fois d'apprendre beaucoup sur mon futur métier, mais également de côtoyer des patients qui m'ont donné de vraies leçons de vie.

A ma Famille,

A mes parents,

Maman, pour toute l'aide que tu m'as apportée, aussi bien dans mes études que dans mes choix de vie. Merci de m'avoir toujours redonné du courage lorsque je doutais de moi.

Papa, pour tout ce que tu m'as appris, pour toutes les leçons de vie que tu as pu me donner. Merci pour ta bonne humeur sans faille et pour ton humour.

Merci à vous deux de m'avoir offert une telle famille. Toute l'énergie que vous nous avez donné, votre enthousiasme et vos encouragements nous ont toujours poussés à aller le plus loin possible. Je ne vous remercierai jamais assez pour tout ce que vous avez fait, aussi bien pour moi que pour mes sœurs. Merci d'avoir soutenu votre petit Nouf dans tous ses projets, de la PACES, à la Thèse et maintenant Lyon... Vous avez été des parents exemplaires. Merci mille fois pour tout.

A mes sœurs,

Dorothee, merci d'avoir joué ton rôle de grande sœur à merveille. Merci pour toutes les fois où tu m'as tréballée, à Nancy, à Strasbourg pour un concert, chez Mickey... Puis en grandissant merci pour ton soutien pendant la PACES, je ne te remercierai jamais assez pour tous les conseils que tu m'as donnés et qui m'ont amenés là où je suis. Merci également à Sam, qui a su me supporter pendant 1 an de collocation et qui a même fini par intégrer la famille. Enfin, merci de m'avoir choisi pour être témoin de votre mariage. Je vous souhaite beaucoup de bonheur dans votre Vosgie.

Eloïse, ma « sœur préférée » merci d'avoir continué à jouer aux Playmobil® avec moi quand j'étais petite malgré la différence d'âge, et merci pour toutes les fois où tu m'as fait réviser mes devoirs dans ta chambre. Tu as continué en grandissant, à m'accueillir, et cela aux quatre coins du monde, aussi bien chez tes amis, qu'à Paris, à la Réunion ou à Dubaï. Ton humour et ta folie sont toujours là pour rajouter une touche de bonheur dans notre quotidien et je te remercie pour tout cela.

Sophie, tu as su partager tes jouets, ta chambre et les temps de connexion sur internet avec moi. Tout cela en échange de quelques services (Don't tell mummy & daddy). En grandissant tu as continué. Merci de m'avoir fait vivre des expériences de folie, avec la team Paradis Vitesse à Miami, puis après à New York, tu as toujours bien voulu partager ton lit king size with your little sister. Merci pour cet été 2017, pour toutes les sorties, toutes les soirées, les diners et les brunchs au paradis perché. Thank you so much sweet heart.

Tout simplement merci à vous cinq. Je suis fière d'avoir une famille comme la nôtre, avec une multitude de différences, aussi bien dans les caractères que dans nos modes de vie. Même si beaucoup de kilomètres nous séparent, je sais que tout le monde est prêt à se réunir, à la fois pour les bons moments comme à la moindre épreuve. Merci Eloïse et Sophie pour les kilomètres que vous avez faits pour être présentes aujourd'hui.

A mes grands-parents,

Papi Jean et Mamie Lène,

Merci de vous être occupés de moi depuis toute petite et jusqu'à maintenant. Merci pour tous les bons moments que j'ai passés avec vous, tous les repas de famille, les mercredis, les vacances et tous les Noël que nous avons pu partager ensemble. Mamie merci d'être toujours là pour nous, de continuer à apporter ta bonne humeur (et tes patates rôties bien sûr) au sein de toute la famille. Papi... Merci de nous avoir fait rire aux larmes, merci pour toutes les valeurs que tu nous as transmises (Merci aussi d'avoir supporté Blanche Neige et les 7 nains toutes les semaines pendant 10 ans). Tu as été et tu resteras pour toujours un exemple de courage pour moi. Merci pour toute la force que tu m'as donnée pour en arriver là où j'en suis. J'aurais tout donné pour que tu sois avec nous aujourd'hui, à la fois pour pouvoir partager un verre de vin blanc avec toi mais surtout pour te voir fier de tes petites filles et de notre famille.

Papi Michel et Mamie Annie,

Merci d'avoir toujours été là pour nous et avec nous, merci pour votre gentillesse, pour votre simplicité. Merci pour toutes les mirabelles, les framboises, les fraises, et tous les bons légumes de votre jardin. Merci pour tous les repas que nous avons partagés ensemble, avec ton si bon lapin mamie. J'ai une pensée pour toi en ce jour mamie. Papi, j'aurais aimé que tu sois avec nous, tu aurais été fier.

Aux Midons, Francis et Fabienne

A mon parrain, je n'aurais pas pu espérer un meilleur parrain. Tu as toujours été là pour moi et pour mes sœurs aussi, depuis toutes petites jusqu'à encore aujourd'hui, où je viens toujours dîner chez vous. Merci pour toutes les vacances passées avec vous, des campings, à Europa-park, jusqu'à New York. Merci pour ce fabuleux voyage avec Vincent.

A Fabienne, merci pour ta bonne humeur et ta joie de vivre, merci de toujours nous faire rire (surtout à partir de 22h). Merci pour tous les princes que je t'ai piqué quand je venais en vacances chez vous. Merci pour tout.

A Mon Grand Frère Yannick

Merci d'avoir été mon co-filleul, et de t'être si bien occupé de ta petite sœur. Merci pour les vacances, les repas et les verres que nous avons partagés, et particulièrement ces dernières années. Merci pour ta présence à tous nos événements familiaux, après tout tu es de la famille, tu es même en pole position du poste de grand frère.

Aux Maup'

Merci à Alain et Valérie, merci pour toutes vos invitations à Golbey, merci pour tous les voyages que nous avons faits ensemble, pour tous les séjours chez Julien. Merci pour vos encouragements, pour votre bonne humeur et vos sourires.

Merci Vincent, de m'avoir accompagné depuis notre plus jeune âge à toutes les sorties Midon. Merci pour ton soutien en PACES, de Forma Sup à l'unique soirée crêpes de l'année. Merci pour ta présence.

A la Famille Gaspers

Aux enfants Cédric, Peggy, Céline, Christophe, Julien, Sandra, et tous les petits enfants.

Merci à Marie-Odile et Gabriel d'être venus jusqu'ici pour partager avec nous ce moment. Merci de nous avoir toujours si bien accueillis et de nous avoir apporté tant d'amour. Tonton Gabi, merci pour tes gros bisous.

A ma marraine, Céline

J'ai beaucoup de chance de t'avoir comme marraine. Merci pour toutes les fois où je suis venue en vacances chez toi et où tu t'es toujours démenée pour qu'on passe de bons moments toutes les deux. Merci de m'avoir choisie comme demoiselle d'honneur à ton mariage, pour tous ces bons moments passés dans le sud avec vous et pour toutes les fois où tu m'as accueillie à Paris.

Merci à Charles, Jacques, Céline, France et Véronique.

A mes amis,

Sophia,

Je n'aurais jamais pensé en arrivant dans notre classe de seconde que j'arriverais à lier une quelconque amitié avec des camarades, et pourtant... Tu es tombée sur mon chemin. Merci d'être toujours là, présente dans les bons comme dans les mauvais moments. Merci pour ta sincérité, pour ta positivité, pour ta présence et ton soutien dans toutes les étapes que j'ai vécues depuis ces 10 dernières années. Même avec la distance, on a toujours su se retrouver, et finalement on se retrouvera en septembre. Ne doute jamais de toi et de tes capacités. Tu es vraiment une belle personne, avec un grand cœur, qui mérite le meilleur professionnellement et personnellement.

Harmony,

Merci pour tous les bons moments qu'on a passés ensemble, depuis le lycée, les vacances à la ferme, les soirées à Ancerville, les balades pour aller ranger les poules... Notre amitié reste intacte, même si on ne se voit pas souvent, tu fais partie des amies en qui j'ai confiance et qui comptent le plus pour moi.

Jeff,

Merci d'être là depuis maintenant plus de 10 ans. Merci pour tous les moments qu'on a partagés, tous les concerts, tous les anniversaires, les soirées...

Adélaïde,

On s'est toujours dit qu'on s'était rencontrées trop tard, au fond c'est peut-être pas si mal, sinon on aurait fait beaucoup trop de bazar ensemble. Merci pour ta bonne humeur constante, ton humour et pour tous les fous rires qu'on a partagés. J'ai passé des moments inoubliables avec toi, Halloween et le brossage de pierre, le trajet sous la neige pour aller en Champagne, les week-ends à Lyon, la soirée mystère à New York... Et merci mille fois pour ton aide pour Lyon.

Andréa,

Pour toutes ces belles années passées à la Fac. Je me souviendrai toujours de la 3^{ème} année, où tout a commencé, nos sorties, nos soirées, nos fous rires... Je garde un nombre incalculable de souvenirs avec toi. Même si on se voit moins souvent maintenant, tu es pour moi une très bonne amie, à qui je souhaite beaucoup de bonheur et de réussite. Merci pour ta présence et pour tous les **moments qu'on a partagés ensemble** durant ces dernières années.

Coline,

On **s'est** rencontrées dans le groupe 4, pendant les séances de travaux pratiques à la faculté, mais il aura fallu attendre les sorties en dehors **pour qu'on se rapproche et qu'on apprenne à se connaître**. J'ai vécu de belles années avec toi, avec beaucoup de fous rires et pleins de souvenirs. Les meilleurs moments que je garde sont ceux du stage à New-York **l'été dernier, merci pour tout ce qu'on a partagé**, on a vécu des moments uniques, inoubliables qui nous lient à jamais. **Merci pour ton grand cœur, ton écoute et ton aide** dans tous les bons et mauvais moments.

Marine,

Grâce à toi je sens que cette journée va être une « pure soirée ». Merci pour tous les fous rires que nous avons eus, et aussi pour toutes **les fois où tu t'es** montrée présente dans les moments plus compliqués. Tu es une personne avec **un grand cœur**. **Merci pour** ton caractère, qui me fera toujours rire, ton humour est l'une de tes plus grandes qualités. **Merci pour les soirées à Maxstadt, les** séances de révisions, les week-ends à Lyon, et tous les autres bons moments **qu'on a passés ensemble**.

Omar,

Merci pour tes conseils (blanc de poulet), pour ta présence et ton soutien aussi bien dans nos sorties que dans nos révisions. « Tié la famille » !

Thibaut,

Merci d'être présent aujourd'hui et merci pour ta bonne humeur et ta positivité.

Victoria,

Tous les points que nous avons en commun nous ont permis de nous rapprocher, et de lier une forte amitié durant cette **dernière année d'étude**. Même en vivant dans ton donjon, tu as toujours répondu présente à la moindre sortie. Toi et moi on sait qu'on a fait beaucoup de bazar en peu de temps. Merci pour ta simplicité et pour ton humour. **Merci pour tout ce qu'on a partagé**, les séances de sport (avec JP et casse-croûte), les sorties, les diners, notre « contraphobie », Londres... **C'est une** « belle rencontre », comme dirait Marilyn.

A Audrey, Florian, Marine, Paul-Henri, Pierre,

Merci d'avoir été là dans les meilleures années de ma vie, ma vie étudiante. Merci pour tous ces souvenirs inoubliables, le Sziget, les Galas, les soirées, les WEI...

Au « Clan Des' »,

Desiro,

Mon petit frère, tu fais partie de mes plus belles rencontres de ces dernières années. Heureusement que tes mouvements de sourcils **m'ont** fait me lever de table à la bibliothèque, sans ça tu ne serais sûrement jamais devenu my brother from another mother. Merci pour ta simplicité, ta folie, ton écoute, et pour tous **les conseils que tu m'as donnés pour avancer. Merci de m'avoir intégré au « Clan Des' » et de m'avoir fait rencontrer le reste de la fratrie**, le système solaire autour du soleil. Tu sais toujours répondre présent pour les personnes qui comptent pour toi. Tu es une personne exceptionnelle.

Arnaud,

Si on m'avait dit il y a quatre ans qu'on s'entendrait aussi bien, je n'y aurais pas cru. Et pourtant les gémeaux suédois devaient se rencontrer, sinon on aurait loupé un tas **de fous rires...** Merci pour ton **sens de l'humour** et pour ta répartie, tu as toujours su répondre à mes attaques et en rire. **J'ai déjà hâte de pouvoir** mettre « Copacabana » à fond dans ta prochaine automobile. Merci pour mon premier match de foot, entre frères (Team mollet). Merci pour ta sincérité et ta bienveillance (même si tu ne retiens pas toujours toutes les informations). Je te souhaite le meilleur pour les années à venir petit (grand) frère.

Gautier,

Merci pour tous les moments passés ensemble, **d'Anastasia aux soirées**, pour ton accueil dans ton appart mais aussi à Terville. **Merci d'être toujours là dans les bons comme les mauvais moments** et merci pour tous les moments confidences. (N'oublie pas qu'il va falloir songer à ce que tu te sépares du bol chat avant que je parte).

Hugo, Lombo, André, merci pour tout ce qu'on a partagé depuis plusieurs années, pour tous les matchs de foot, pour toutes les soirées...

Merci mes petits frères, pour tous ces moments inoubliables. Ici ce sera toujours Paris avant Lyon !

La table des matières

Liste des abréviations :	4
Liste des Figures :	5
Liste des Tableaux :	6
Introduction :	7
Première partie : Particularités de la population pédiatrique.....	9
I. La population pédiatrique	10
II. Particularités pharmacologique en pédiatrie.....	12
II.1. Pharmacocinétique.....	12
II.1.1. Absorption :	12
II.1.2. Distribution :	13
II.1.3. Métabolisme :	14
II.1.4. Élimination :	15
II.2. Pharmacodynamie :	16
III. Formes galéniques adaptées à la pédiatrie :	18
III.1. Voie Orale :	18
III.2. Voie rectale :	20
III.3. Voie cutanée.....	20
III.4. Voie parentérale :	20
III.5. Voie ORL :	20
IV. Les médicaments en pédiatrie :	22
IV.1. Règlements concernant les médicaments en pédiatrie :	22
IV.2. Règles de prescription en pédiatrie:	23
IV.2.1. Particularités en pédiatrie.....	23
IV.2.2. L'ordonnance pédiatrique	25

IV.3.	L'AMM Pédiatrique	26
IV.3.1.	Spécialités avec une AMM pédiatrique :	27
IV.3.2.	Spécialités réservées à l'adulte :	28
IV.3.3.	Spécialités dépourvues de mentions particulières :	29
IV.3.4.	Spécialités sans AMM :	29
IV.4.	Les différents types de traitements :	30
IV.4.1.	Médicament avec AMM.....	30
IV.4.2.	Médicament sous ATU.....	30
IV.4.3.	Médicament avec RTU.....	31
IV.4.4.	Préparations :	31
IV.5.	Le risque médicamenteux en pédiatrie	32
Deuxième partie : Evaluation de la qualité des prescriptions de sortie d'hospitalisation au CHRU de Nancy - Brabois.		35
I.	Contexte et objectif	36
I.1.	Objectif.....	36
I.2.	Contexte	36
I.2.1.	Le circuit du médicament au CHRU de Nancy :	37
II.	Matériel et méthode :	41
II.1.	Matériel :	41
II.1.1.	Présentation de l'hôpital d'enfant de Nancy-Brabois :	41
II.2.	Méthode.....	41
III.	Résultats.....	43
III.1.	Analyse des patients :	43
III.2.	Analyse des médicaments prescrits :.....	44
III.3.	Mentions réglementaires de l'ordonnance :	47
III.4.	Mentions réglementaires concernant la prescription d'une spécialité :	48

III.5.	Disponibilité des médicaments :	51
III.6.	AMM des médicaments prescrits :	52
III.7.	Conformité des ordonnances :	54
IV.	Comment améliorer les sorties d'hospitalisation?	55
IV.1.	Fiche conseil	55
IV.2.	Panneau d'affichage	57
IV.3.	Pharmacie clinique	59
V.	Discussion	60
	Conclusion.....	63
	Bibliographie.....	65
	Annexes :.....	69

Liste des abréviations :

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

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

ATU : Autorisation Temporaire **d'Utilisation**

ATUc : Autorisation Temporaire **d'Utilisation de Cohorte**

CHRU : Centre Hospitalier Régional Universitaire

CYP : Cytochrome P450

DCI : Dénomination Commune Internationale

DFG : Débit de Filtration Glomérulaire

FINESS : Fichier National des Etablissements Sanitaires et Sociaux

HPST : Hôpital, Patients, Santé et Territoires

PIP : Plan **d'Investigation Pédiatrique**

PUI : Pharmacie à Usage Intérieur

RCP : Résumé des Caractéristiques du Produit

RPPS : Répertoire Partagé des Professionnels de Santé

RTU : Recommandation Temporaire

Liste des Figures :

Figure 1: Evolution des sites de distributions en fonction de l'âge (15).....	14
Figure 2: Procédure d'évaluation du Plan d'investigation pédiatrique.....	23
Figure 3: Formule permettant de calculer la surface corporelle en pédiatrie	24
Figure 4 : Formule permettant de calculer la dose à administrer chez l'enfant ..	25
Figure 5 : Arbre décisionnel de la prescription médicamenteuse chez l'enfant (6)	29
Figure 6: Graphique représentant les différentes classes d'âges des enfants inclus:	43
Figure 7: Graphique représentant les médicaments prescrits selon la classe ATC :	44
Figure 8: Graphique représentant les médicaments prescrits selon leur forme galénique :	45
Figure 9: Graphique représentant les médicaments prescrits selon leur voie d'administration:	46
Figure 10: Graphique représentant la disponibilité des médicaments prescrits:	51
Figure 11: Graphique représentant les motifs de prescription Hors AMM :	53
Figure 12 : Fiche conseils patient	56
Figure 13: Panneau d'affichage	57

Liste des Tableaux :

Tableau 1: Classement des périodes de l'enfance en fonction de l'âge : 10

Tableau 2: Principaux paramètres pharmacocinétiques de l'enfant en fonction de l'âge. 16

Tableau 3: Les différents types de préparations et leurs particularités..... **Erreur !**

Signet non défini.

Introduction

La pédiatrie est une spécialité de la médecine qui s'intéresse au développement de l'enfant, de la naissance à l'âge adulte, ainsi qu'aux pathologies qui peuvent lui être associées (1).

A l'origine, les soins pratiqués aux enfants étaient laissés aux femmes. Les médecins commencent à s'intéresser plus spécifiquement aux pathologies chez l'enfant à partir du XVIII^{ème} siècle, notamment à cause de l'important taux de mortalité infantile. C'est à Paris, à ce moment-là au cœur du développement de la médecine moderne, qu'apparaît le premier hôpital pour enfant, en juin 1802, appelé « Hôpital des enfants malades ». C'est le premier hôpital réservé aux enfants dans le monde. Il deviendra plus tard l'Hôpital Necker – Enfants malades, réputé dans le monde entier pour ses recherches et la qualité des soins (2).

Il faudra attendre 1872 pour que le terme de pédiatrie soit utilisé. Il est créé à partir de deux mots grecs : pais qui signifie enfant et iatros qui signifie docteur. Enfin, la pédiatrie sera reconnue comme une spécialité médicale à partir du XX^{ème} siècle (3).

Dans le domaine pharmaceutique, la pédiatrie est bien souvent laissée de côté. La réalisation d'essais cliniques en pédiatrie est complexe car elle doit respecter le droit de l'enfant et elle implique l'accord à la fois de l'enfant et des deux parents. Les industries pharmaceutiques peinent donc à investir dans la commercialisation de nouveaux traitements adaptés à la pédiatrie. Pour répondre à ces impasses thérapeutiques, les prescripteurs sont dans l'obligation d'utiliser des traitements n'ayant pas d'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) adaptée à l'enfant : hors AMM, Autorisation Temporaire d'Utilisation (ATU), Recommandation Temporaire d'Utilisation (RTU), préparations. Ces adaptations entraînent une augmentation du risque d'erreurs médicamenteuses, avec des erreurs concernant le dosage, la forme galénique, la voie d'administration...

Lors d'une sortie d'hospitalisation qui nécessite la poursuite d'un traitement au domicile, les médecins rédigent une prescription, soit sur papier libre, soit issue du logiciel de prescription intrahospitalier. Le ou les représentants légaux de l'enfant doivent ensuite se procurer les traitements soit en pharmacie de ville,

soit à la pharmacie de l'hôpital. Ces modalités ne sont pas toujours bien explicitées aux parents et les prescriptions ne sont pas toujours conformes à la réglementation. Tout ceci peut engendrer une mauvaise observance des traitements ou bien des erreurs médicamenteuses qui peuvent être délétères **pour l'enfant. Il est important, en pédiatrie, d'augmenter son seuil de vigilance** quant à la prescription et à la dispensation de traitements médicamenteux.

L'objectif de ce travail est de faire une analyse des ordonnances de sortie **d'hospitalisation et** de proposer des solutions pour améliorer la qualité des prescriptions de **sortie d'hospitalisation. Dans une première partie, nous** aborderons les particularités de la population pédiatrique, aussi bien pharmacologiques que réglementaires dans le domaine pharmaceutique. En **deuxième partie, nous ferons l'analyse des prescriptions de sortie d'hospitalisation, de janvier 2017 à Juin 2017 dans le service de pédiatrie du** Centre Hospitalier Régional Universitaire (CHRU) de Nancy. Enfin, nous présenterons des solutions à apporter au sein du service pour améliorer les **sorties d'hospitalisation et la qualité des prescriptions associées.**

Première partie :
Particularités de la population pédiatrique

I. La population pédiatrique

L'enfant n'est pas un adulte en miniature, c'est un organisme humain en maturation. L'administration d'une dose proportionnelle à celle de l'adulte en utilisant simplement le poids de l'enfant ne permet pas d'obtenir une concentration plasmatique équivalente, d'autres facteurs interviennent (4). La croissance physiologique de la taille, du poids, ainsi que celle des organes pendant l'enfance ne se fait pas de manière linéaire. En effet, chaque enfant a un métabolisme propre qui évolue au fil du temps, cela aura un impact sur la pharmacocinétique et donc sur le devenir du médicament. Il est donc essentiel, pour leur prise en charge médicale, d'une part de distinguer les adultes des enfants, mais également de diviser la population pédiatrique en plusieurs classes (5,6).

Il existe plusieurs types de classements en fonction de l'âge. Nous utiliserons pour ce travail le classement de la Pharmacopée Française (7):

Tableau 1: Classement des périodes de l'enfance en fonction de l'âge :

DÉNOMINATION	ÂGE
Prématuré	< 37 Semaines d'aménorrhée
Nouveau-Né	0 – 1 mois
Nourrisson	1 – 24 mois
Petit Enfant	24 mois – 6 ans
Grand Enfant	6 – 15 ans
Adolescent	15 – 18 ans

La population pédiatrique est particulière car elle représente des personnes mineures, **qui n'ont donc pas de capacité juridique**, ils ne peuvent pas exercer leur droit et donc ne peuvent pas consentir. **C'est aux parents ou à celui qui exerce seul l'autorité parentale**, de donner leur consentement libre et éclairé (8).

Il existe cependant plusieurs dérogations à cette règle :

- Article 42 du Code de Déontologie Médicale : en cas de danger immédiat **pour la vie de l'enfant, les médecins peuvent agir** sans le consentement des parents ou des représentants légaux (8).
- Article L671-4 du Code de la Santé Publique : **lors d'un prélèvement ou d'un don d'organe**, il convient de vérifier que le mineur comprend la situation et qu'il est apte à consentir. **S'il refuse, alors il peut faire obstacle** à cette prise en charge médicale (8).
- Article L209-10 du Code de la Santé Publique : dans le domaine des **recherches biomédicales et des essais cliniques, l'enfant, s'il est apte à exprimer sa volonté, peut donner son consentement ou refuser de participer à la recherche** (8).

L'évaluation des médicaments est indispensable dans le domaine pédiatrique, notamment en raison de leur croissance rapide et de la non linéarité de celle-ci. **Cependant, environ 50% des médicaments prescrits en pédiatrie n'ont pas subi d'évaluation** (9). Ceci s'explique par des difficultés à la fois techniques, éthiques, mais aussi économiques. Les enfants ne **représentent qu'une petite partie de la population concernée par des pathologies chroniques et rares**. D'autre part, **l'enfant étant en constante évolution, le choix et l'administration des traitements** doit se faire à la fois en fonction de son âge mais aussi de son poids et de sa taille. Ce développement permanent à la fois physique et psychologique, les rend beaucoup plus vulnérables aux interventions expérimentales et pharmacologiques (10). **Afin d'améliorer la prise en charge des enfants, il est nécessaire d'inciter les laboratoires pharmaceutiques à faire de nouvelles recherches et à réaliser des essais cliniques de qualité.**

II. Particularités pharmacologique en pédiatrie

II.1. Pharmacocinétique

Lorsqu'un médicament est ingéré, il va subir une succession de processus, divisés en 4 étapes : **l'absorption**, la distribution aux différents organes ou **compartiments**, la **métabolisation** ainsi que **l'élimination**. La compréhension de la pharmacocinétique en pédiatrie est indispensable pour adapter les doses à administrer **afin d'éviter au maximum les erreurs médicamenteuses** (9). Nous savons que le développement physiologique des organes **chez l'enfant ne se fait pas** de manière linéaire. Le devenir du médicament va donc varier en fonction de **l'âge**, à chaque étape, de **l'absorption à l'élimination** (11).

II.1.1. Absorption

II.1.1.1. Orale

L'absorption des médicaments est, de façon générale, évaluée à partir de trois paramètres : la vitesse d'absorption, la quantité globale absorbée et la biodisponibilité.

Chez l'enfant, de nombreuses variations physiologiques sont à prendre en compte : (4,11)

- Le pH gastrique, chute de 6-8 à 1-3 durant les 10 premiers jours après la naissance. Les valeurs adultes ne sont atteintes que vers 2 ans (10).
- Le péristaltisme intestinal est ralenti et irrégulier
- La vidange gastrique est ralentie durant les premiers jours puis accélérée **jusqu'à 6-8 mois** où elle atteint la valeur adulte.
- Les sécrétions biliaires sont diminuées : les médicaments liposolubles sont moins bien absorbés
- **La colonisation de l'intestin est incomplète** et peut dépendre à la fois du **mode d'accouchement, de l'alimentation et de l'âge gestationnel** du nouveau-né (10).

II.1.1.2. Rectale

Cette voie peut être envisagée si le patient ne peut pas recevoir son traitement **per os** (vomissements, troubles de la déglutition...). **Cette voie n'est pas la plus utilisée** car la résorption est très aléatoire et la muqueuse rectale est plus

sensible, en revanche **elle permet de limiter l'effet** de premier passage hépatique (12). **On l'utilise de préférence avec des médicaments** à large marge thérapeutique (Paracétamol, Métopimazine...). (4)

II.1.1.3. Parentérale

Nous pouvons distinguer trois voies **d'administration parentérale**. **La voie sous cutanée, qui est très peu utilisée, la voie intraveineuse, qui permet d'administrer** le traitement directement dans une veine périphérique ou centrale. Il faut prendre en compte le flux sanguin plus faible chez les enfants, la plus petite taille des veines et leur accessibilité parfois difficile (5). **Avant d'être injectés, les médicaments** doivent souvent être dilués et cette manipulation peut engendrer des erreurs médicamenteuses . Enfin il y a la voie intramusculaire dont **l'absorption dépendra de la vascularisation** du muscle concerné. Les masses musculaires chez l'enfant sont plus faibles que celles des adultes et donc c'est une voie plus douloureuse (10). **C'est une voie que l'on utilise principalement** pour les vaccins et on **privilégiera la cuisse pour faire l'injection**.

II.1.1.4. Cutanée

La voie cutanée chez l'enfant est une voie très perméable pour **l'absorption des médicaments**. En effet, **plus l'enfant est jeune, plus la peau** est mince avec une couche cornée fine, peu kératinisée mais très hydratée. La vascularisation est aussi très importante comparée à la surface corporelle **d'un enfant**. **C'est pour cela qu'il faut être particulièrement vigilant** lors de l'administration d'un produit par voie cutanée car **l'absorption est augmentée chez les enfants** (par exemple les médicaments à base de cortisone ou les anesthésiques locaux). Le risque, en utilisant cette voie, est **d'avoir une concentration trop élevée en produit** pouvant engendrer des effets indésirables et systémiques **chez l'enfant** (5).

II.1.2. Distribution

La distribution d'un médicament évolue selon les différents âges de la vie. Elle va dépendre de nombreux facteurs tels que le débit sanguin, le taux de liaison aux protéines plasmatiques, la perméabilité des membranes, et également la composition des compartiments de diffusion.

A la naissance, un nouveau-né a **une plus grande proportion d'eau totale**, environ 80% de la masse corporelle (14), **avec 45% d'eau extra cellulaire**,

comparée à l'adulte où elle ne représente que 15 à 20% (10). A l'inverse, le compartiment adipeux est réduit, environ 15% à la naissance, puis augmente en grandissant (10). Le **pourcentage d'eau va diminuer et les compartiments graisseux vont augmenter** au cours du temps, les valeurs adultes sont atteintes vers **l'âge de 1 an**. **Lorsqu'un médicament hydrosoluble est administré à un jeune enfant**, il faut augmenter la dose totale à administrer car le volume de distribution est plus élevé (exemple des aminosides) (4).

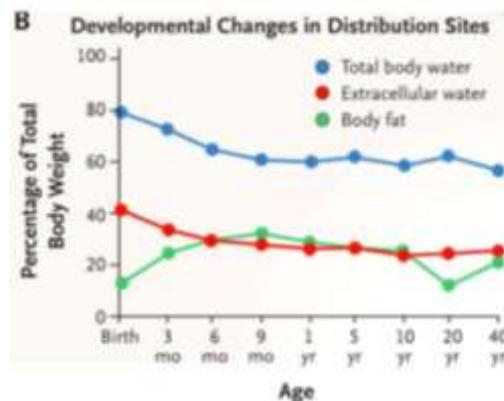


Figure 1: Evolution des sites de distributions en fonction de l'âge (15)

Chez les enfants, la concentration en protéines plasmatiques, telles que **l'albumine et l'alpha-1-glycoprotéine, est plus faible que celle de l'adulte**. Le taux de liaison aux protéines plasmatiques atteindra la valeur adulte vers 1 an (10). Durant la première année de vie, il y aura donc une augmentation de la fraction libre du médicament et donc un **risque d'ictère nucléaire avec l'administration de médicaments fortement liés (par exemple les sulfamides, le ceftriaxone...)**. Il faut donc diminuer la dose de charge à administrer (9).

Il faut également être vigilant avec les médicaments qui passent la barrière hémato-encéphalique car cette dernière est immature chez le nouveau-né. En grandissant, elle sera de moins en moins perméable et permettra de protéger **l'encéphale** (5).

II.1.3. Métabolisme

Après avoir été absorbé et distribué, le xénobiotique va passer par différentes étapes de dégradation avant son élimination. Le foie est le principal site chargé du métabolisme du médicament, il peut à la fois dégrader la substance et donc diminuer son effet, mais aussi la transformer en métabolites actifs.

Deux phases sont à distinguer dans le mécanisme de métabolisme des médicaments :

- Phase I : **comporte des réactions enzymatiques telles que l'oxydation, impliquant les cytochromes P450, la réduction et l'hydrolyse.** Elle permet de dégrader la structure de la substance (11).
- Phase II : **concerne des réactions telles que l'acétylation, la méthylation, la sulfatation, la conjugaison du glutathion, la glucuronidation...** Cette phase **permet de modifier l'hydro-solubilité** de la molécule en conjuguant des groupements hydrophiles avec la substance absorbée afin de faciliter l'excrétion par voie rénale (11).

En pédiatrie et pour l'étape de métabolisation, il est important de distinguer deux classes d'âge : (15)

- Chez le nouveau-né, le foie est un organe immature, **l'activité des cytochromes P450**, enzyme permettant la métabolisation du médicament, est **diminuée par rapport à celle de l'adulte** (10). **Ainsi la phase I n'est pas** réalisée de manière optimale et il y aura une augmentation de la demi-vie de la molécule. Il faut donc diminuer la dose à administrer car il y a un risque **d'accumulation** du principe actif.
- **L'enfant de 1 à 8 ans environ, a une fonction métabolique plus intense que celle de l'adulte.** L'activité des cytochromes P450 (CYP) étant plus importante, la demi-vie de la substance est diminuée et sa clairance est augmentée. En principe, il faut augmenter la dose du médicament car, il y a un risque de sous dosage.

II.1.4. [Elimination](#)

L'élimination des substances administrées peut se faire par différentes voies : principalement urinaire mais aussi digestive, pulmonaire, sudorale, salivaire...

L'élimination urinaire sera influencée par deux principaux facteurs, la filtration glomérulaire et la sécrétion et réabsorption tubulaire.

Le débit de filtration glomérulaire (DFG) est estimé grâce à la créatinine plasmatique et permet **d'estimer la qualité de la filtration glomérulaire.** À la naissance, le DFG est très bas (2 à 4 ml/min) pour une surface de 1,73m² (15), ce qui entraîne une diminution de la clairance et donc une augmentation de la

demi-vie. Il faudra attendre environ 1 an pour arriver aux valeurs adultes (100 à 120ml/min). La sécrétion tubulaire est diminuée chez le nouveau-né et n'atteint des valeurs adultes qu'à partir du deuxième mois de vie (5).

L'immaturation rénale implique une augmentation de la demi-vie des médicaments au sein de l'organisme chez les nouveau-nés. Afin d'éviter toute intoxication, il est recommandé d'imposer un espacement des prises pour certains médicaments et d'une manière générale de réduire les doses d'administration (9).

L'élimination par voie rénale varie donc de manière non linéaire pendant l'enfance et évolue assez rapidement pour atteindre les valeurs adultes. Il est important d'ajuster la dose de médicament à administrer en fonction de l'âge de l'enfant. Globalement, chez le nouveau-né et chez les nourrissons, les doses à administrer doivent être diminuées.

Tableau 2: Principaux paramètres pharmacocinétiques de l'enfant en fonction de l'âge.

Etape	Variations	Âge de maturité
Résorption digestive	pH plus faible	2 à 3 ans
	Vitesse de vidange diminuée	6 à 8 mois
Distribution	Compartiment hydrique diminué et compartiment adipeux augmenté : fraction libre plus importante	Environ 1 an
Métabolisme	Clairance augmentée	De 1 an à 8 ans
Elimination	Elimination rénale : plus rapide	Environ 1 an

II.2. Pharmacodynamie

La pharmacodynamie a pour but d'étudier l'action thérapeutique d'un médicament ainsi que ses effets secondaires. Elle prend en compte les différents paramètres qui peuvent influencer l'effet du médicament tel que l'âge, l'état de santé, les prédispositions génétiques, l'environnement...

L'enfant est en perpétuelle évolution et maturation, c'est pourquoi l'efficacité d'un médicament est compliquée à déterminer et n'est pas égale à tout âge.

La tolérance aux médicaments est généralement meilleure chez les enfants car ils ont moins de pathologies et sont donc moins sujets à la polymédication. Cependant, la **survenue d'effets indésirables suite à l'administration** de médicaments est très fréquente en pédiatrie. Les enfants ont moins de ressources car leurs organes ne sont pas encore forcément matures et ont donc par exemple plus de mal à pallier un surdosage médicamenteux comparé aux **adultes. La moindre erreur de dosage peut être fatale pour l'enfant.** Aussi, le **manque d'évaluation des médicaments et donc le manque d'informations concernant les posologies et les modes d'administration** engendrent des risques d'erreurs. Les posologies sont souvent imprécises car elles sont parfois inexistantes dans les RCP.

L'âge, chez l'enfant, est un facteur important à prendre en compte. Du fait de la croissance et de la maturation des organes, certains traitements peuvent avoir des effets à **plus ou moins long terme sur l'évolution de l'enfant. Prenons l'exemple d'un traitement par corticoïdes, à long terme, il peut engendrer un retard de croissance.** Les tétracyclines, administrées avant 8 ans peuvent colorer les dents et ralentir la croissance osseuse. Il existe donc, pour certains **médicaments, une restriction de l'administration en fonction de l'âge de l'enfant** (15).

III. Formes galéniques adaptées à la pédiatrie

Prescrire un médicament en pédiatrie est une étape de la prise en charge **médicale qui peut s'avérer être assez compliquée**. En effet, les traitements adaptés à la population pédiatrique sont peu nombreux et cela oblige les prescripteurs à choisir des médicaments avec une forme galénique inadaptée à **l'enfant**. Cela implique bien souvent de **déconditionner et reconditionner la substance afin de pouvoir l'administrer au patient (faire une dilution, écraser les comprimés, ouvrir les gélules, mélanger dans une boisson ou de la nourriture)**. Or, tous les médicaments ne peuvent pas être déconditionnés de manière aussi simple. Il faut d'abord **vérifier la stabilité de ce dernier et s'assurer que la biodisponibilité du principe actif restera inchangée**. **C'est au médecin qui prescrit le médicament, de s'assurer que l'enfant est capable de prendre le médicament qu'on lui a prescrit afin de donner les bons conseils et de s'assurer de sa bonne administration**.

A l'hôpital, ce sont les infirmiers qui sont en charge d'administrer les traitements aux enfants. Ils peuvent transmettre aux médecins les demandes des patients. Par exemple, si un enfant a eu une difficulté à prendre son traitement, les infirmiers peuvent suggérer aux médecins de prescrire une autre forme galénique pour la prochaine administration.

En pharmacie de ville, c'est le pharmacien qui dispense les médicaments qui donne les conseils associés. Il peut, si les dosages correspondent, changer la **forme galénique d'une spécialité**. Par exemple, le pharmacien peut proposer du paracétamol sous forme de poudre en sachet à un enfant de 10 ans qui aurait du mal à avaler des comprimés de paracétamol. Cependant, toutes les spécialités ne sont pas disponibles sous toutes les formes galéniques possibles. Ce manque de formulation pédiatrique entraîne un grand nombre de risques médicamenteux.

En pédiatrie, la voie privilégiée pour administrer un traitement est la voie orale.

III.1. Voie Orale

- **Comprimé : c'est une forme facilement réalisable par les industries pharmaceutiques, qui possède une bonne stabilité à long terme. Elle permet également de contrôler la libération du médicament. L'avantage en pédiatrie c'est qu'en général le comprimé n'a pas de goût et d'odeur, ce qui facilite son administration chez l'enfant. En revanche, l'immaturité du**

réflexe de déglutition chez les jeunes enfants est un obstacle à l'utilisation des comprimés (5). **C'est pourquoi cette forme est contre-indiquée** chez les enfants de moins de 6 ans. Cependant, il est possible de broyer certains comprimés et de les diluer dans une boisson ou de la nourriture. Il existe également des formes de comprimés qui peuvent être orodispersibles, ils sont parfois plus simples à utiliser car ils **n'ont pas besoin d'eau pour être administrés**. En revanche, le goût et la texture **peuvent être un frein à la prise du médicament par l'enfant. Il en est de même** pour les comprimés effervescents, qui eux, doivent en plus être dilués dans un volume bien souvent trop important. Les enfants ont du mal à boire tout le contenu du verre en raison du goût, il y a donc un risque de sous dosage.

- Gélule : **C'est globalement le même cas de figure** que pour les comprimés. Son administration peut toutefois être facilitée car les gélules ne présentent quasiment pas de souci de palatabilité (5). Il est également **possible d'ouvrir** certaines gélules pour les mélanger à une boisson ou de la nourriture, **à condition que cela n'ait aucun effet sur le principe actif du médicament**. La Société Française de pharmacie clinique liste les médicaments per os que l'on peut écraser et les gélules que l'on peut ouvrir (16).
- Poudre : elle peut être soit conditionnée dans un sachet ou bien dans une **gélule que l'on peut ouvrir. Elles permettent d'administrer un traitement à tout âge**. La poudre peut être soit diluée dans un liquide et avalée **directement, soit mélangée à la nourriture (compote, yaourt...)**.
- Liquide : elle peut se présenter selon différentes formes (sirop, suspension buvable, gouttes, solution). Les formes liquides sont très régulièrement **utilisées car leur administration n'implique pas de problèmes de déglutition** et les goûts sont bien souvent adaptés à la population pédiatrique. Cependant, plusieurs inconvénients sont à retenir. Il peut y avoir un risque de sur ou de sous dosage du médicament car le volume peut parfois être imprécis (10). La stabilité de la forme galénique est nettement moins **bonne que celle des comprimés, cela implique une date limite d'utilisation**

souvent restreinte une fois le conditionnement ouvert. C'est particulièrement le cas avec les suspensions buvables.

III.2. Voie rectale

Le suppositoire est la forme galénique la plus utilisée par cette voie. Elle est cependant de moins en moins utilisée. Certaines solutions telles que diazepam ou nalbuphine peuvent aussi être utilisées en intrarectal. Cette voie permet **d'éviter l'effet de premier passage hépatique.**

III.3. Voie cutanée

Elle peut être utilisée en pédiatrie mais ce n'est pas une voie privilégiée. La peau chez les enfants est fine et très hydratée, ce qui rend les substances encore plus absorbables. Il y a un risque de toxicité systémique, ce qui peut être dangereux **pour l'enfant, notamment lors de l'application de cortisone sur la peau (10).** Cette voie est notamment utilisée pour anesthésier localement une partie du corps (patchs anesthésiants) avant de faire une injection. Elle est aussi utilisée lors du change chez les plus jeunes enfants, **il est fréquent d'appliquer une pâte à l'eau** pour protéger la peau des frottements de la couche.

III.4. Voie parentérale

C'est une voie régulièrement utilisée pour les vaccins, ou bien pour **l'administration de médicaments à hôpital par exemple.** Elle permet d'éviter les problèmes de déglutition, de fausse route, de palatabilité. Mais en revanche, il est nécessaire en pédiatrie de diluer les substances et donc de manipuler de petits volumes à perfuser. **Étant très utilisée à l'hôpital, il est essentiel de s'assurer qu'un** relais per os est possible pour la poursuite du traitement à la **sortie d'hospitalisation.**

III.5. Voie ORL

Il est fréquent **de voir l'administration de médicament par voie nasale.** Encore une fois ici, il faut faire attention au passage dans la circulation systémique. Les médicaments à inhaler sont souvent prescrits (type Salbutamol, Fluticasone, Salmétérol. Ce type de produit est à utiliser de préférence avec une chambre **d'inhalation adaptée à l'âge de l'enfant.** Il est également très fréquent de voir des prescriptions de nébuliseur, à utiliser **avec un masque adapté à l'enfant pour faciliter l'administration de ce type de traitement.** Cette chambre permet d'éviter

une mauvaise administration du médicament et potentiellement un sous ou **surdosage. Il est également possible chez l'enfant d'administrer des** médicaments pour un traitement local, par la voie auditive sous forme de goutte, ou oculaire avec un collyre.

IV. Les médicaments en pédiatrie

IV.1. Règlements concernant les médicaments en pédiatrie

Le règlement pédiatrique européen, mis en place en janvier 2007 (N°1901/2006), impose aux industries pharmaceutiques de déposer un Plan **d'Investigation Pédiatrique (PIP)** auprès du Comité Européen pédiatrique. Le but de ce règlement est de favoriser le développement des médicaments à usage pédiatrique et **d'assurer la qualité des recherches cliniques** associées à ces médicaments. Ces PIP concernent les médicaments nécessitant une modification **ou une demande d'AMM, chez les patients âgés de moins de 18 ans en Europe** (17).

Les plans d'investigation pédiatrique sont des documents dans lesquels l'entreprise pharmaceutique inscrit toutes les étapes du développement de médicaments pédiatriques, incluant les études précliniques et cliniques. Ils devront mentionner les données visant à démontrer la qualité, la sécurité et **l'efficacité du produit** (18). Ils sont obligatoires **avant toute demande d'AMM** ou toute demande de modification.

Les entreprises qui s'engagent à réaliser des PIP et développer de nouveaux traitements adaptés à la pédiatrie recevront des récompenses. Pour les nouveaux traitements, le brevet est prolongé de 6 mois (Certificat complémentaire de protection) (17).

En France, l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM) s'engage à évaluer les médicaments pédiatriques et à en assurer la sécurité. Elle s'intéresse au PIP, incluant les essais cliniques chez l'enfant, les AMM mais également les autorisations et recommandations temporaires **d'utilisation chez les enfants.** L'ANSM s'engage à accompagner et à favoriser le développement de médicaments pédiatriques auprès des industries pharmaceutiques (17).

Procédure d'évaluation du Plan d'investigation pédiatrique

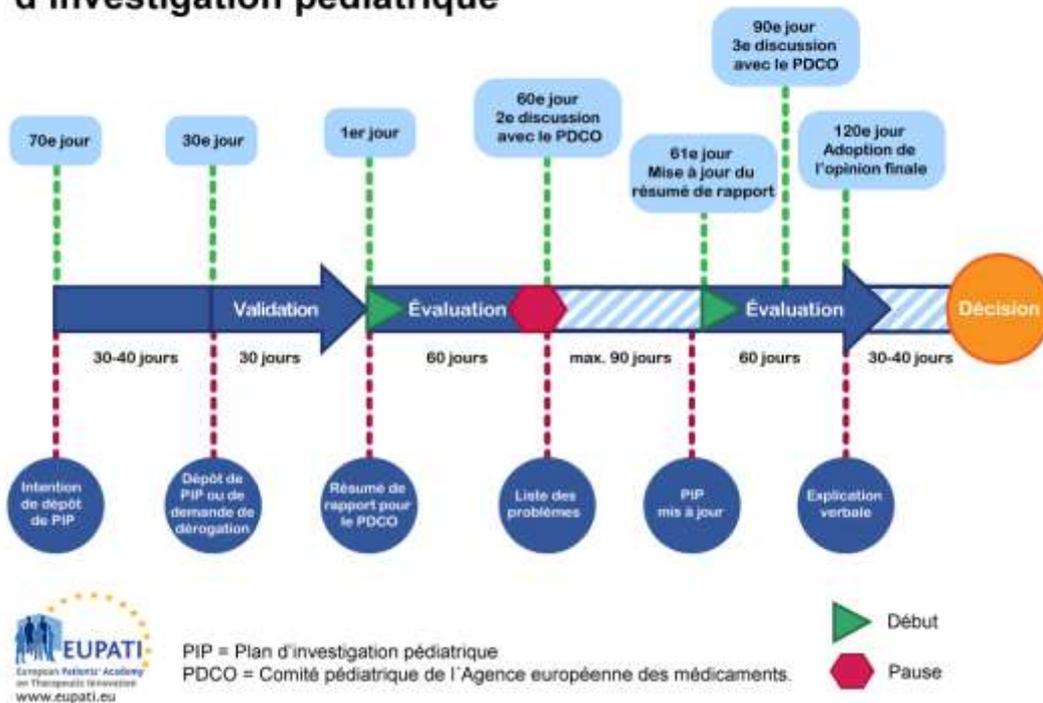


Figure 2: Procédure d'évaluation du Plan d'investigation pédiatrique

Depuis mars 2011, l'Agence Européenne du Médicament a mis à disposition, des informations concernant les essais cliniques chez les enfants, disponibles publiquement sur Internet (European Union Clinical Trials Register). C'est une sorte de guide qui permet d'aider les industries pharmaceutiques à réaliser des essais cliniques auprès de la population pédiatrique (19).

IV.2. [Règles de prescription en pédiatrie](#)

IV.2.1. [Particularités en pédiatrie](#)

L'enfant étant en constante maturation, il est important, lors de la prescription d'un traitement, de connaître l'âge, l'état de santé ainsi que le poids et la taille de l'enfant. Tous ces paramètres permettent au prescripteur d'estimer quelles sont les particularités liées à cet enfant et de calculer les doses à administrer. Les posologies doivent être calculées en fonction du poids ou de la surface corporelle (12). La plupart des traitements sont prescrits par le médecin, en calculant la dose à administrer en fonction **du poids de l'enfant**. Ceci peut poser un problème avec certains médicaments. Il est essentiel de calculer précisément le dosage des médicaments à marge thérapeutique étroite pour éviter un sur ou

un sous dosage, **c'est**-à-dire tenir compte à la fois de **l'âge**, du poids et de la **taille de l'enfant**. En revanche, les antibiotiques par exemple ne nécessitent pas une telle précision car le risque **d'engendrer un incident médicamenteux** est moindre. Il **convient d'exprimer la posologie avec la dose unitaire et l'intervalle** à respecter entre chaque prise (15mg toutes les 6 heures) **plutôt qu'avec la dose** quotidienne maximale, divisée par le nombre de prises (60mg en 4 prises pendant 24h) (12).

Le pharmacien et le personnel infirmier, s'il y en a dans le parcours de soin, **doivent eux aussi s'assurer de la validité du dosage**. Le risque d'erreurs médicamenteuses est trop important avec ce type de traitement pour **simplement transposer la dose adulte par rapport au poids de l'enfant**. Cependant les médicaments à large marge thérapeutique utilisés avec un mauvais dosage peuvent aussi exposer **l'enfant à un risque de sur ou de sous dosage**.

Les différents paramètres pharmacocinétiques permettent de comprendre pourquoi il est important de calculer les doses à administrer en fonction **de l'âge de l'enfant**. Cependant, ayant peu de données pédiatriques validées, il est difficile de prendre en compte à la fois l'absorption, la distribution, le métabolisme et l'élimination pour prescrire un traitement en fonction de **l'âge de l'enfant**. Il faut adapter les posologies en tenant compte de la surface corporelle de l'enfant, qui se calcule en fonction du poids et de la taille. Cette méthode est plus précise que le calcul uniquement en fonction du poids (4). Dans le cas où la dose à administrer correspondant à l'âge du patient n'est pas indiquée dans le Résumé des Caractéristiques du Produits (RCP) du médicament, le médecin doit calculer la dose en se référant à la littérature. Il faut tout d'abord calculer la surface corporelle de l'enfant, puis s'en servir pour calculer la dose à administrer. Voici quelques exemples de formules :

$$\text{Surface corporelle en pédiatrie (m}^2\text{)}: \frac{(4+P(\text{kg})) + 7}{P(\text{kg}) + 90}$$

Figure 3: Formule permettant de calculer la surface corporelle en pédiatrie

$$\text{Dose Enfant} = \frac{\text{Surface corporelle enfant (m}^2\text{)} \times \text{Dose adulte}}{1,73(\text{Surface corporelle adulte})}$$

Figure 4 : Formule permettant de calculer la dose à administrer chez l'enfant

Lors de la rédaction d'une ordonnance, le praticien doit préciser le poids ainsi que l'âge de l'enfant. Il convient donc de peser l'enfant à chaque consultation afin d'avoir au moment de la rédaction de l'ordonnance un poids le plus précis et une posologie la plus adaptée au patient. Cela permet au pharmacien de vérifier au moment de la dispensation de l'ordonnance si le dosage est le bon. Il est courant de rencontrer des ordonnances où les posologies, les formes galéniques voire même la molécule, ne sont pas adaptées à l'enfant (20). Dans cette situation, il est préférable, de la part du pharmacien, de rappeler le prescripteur afin de s'assurer qu'il n'y a pas d'erreur de sa part et que le médicament peut être délivré tel qu'il est prescrit.

IV.2.2. [L'ordonnance pédiatrique](#)

Les prescripteurs doivent se référer aux AMM ou aux RCP des médicaments avant de prescrire tout traitement. Si aucun traitement n'est adapté à la situation, ils peuvent prescrire hors AMM en s'appuyant sur des données de la littérature. La justification de la prescription, surtout si elle est hors AMM, doit figurer dans le dossier du patient dans le cas où un effet indésirable surviendrait (12). Ils doivent en informer les parents et leur expliquer clairement et avec des mots simples pourquoi ils prennent le risque de prescrire ce type de traitement. La responsabilité médico-légale est partagée par le médecin qui prescrit et le pharmacien qui dispense. Le pharmacien doit vérifier la validité de l'ordonnance et donner les conseils associés aux parents en s'assurant qu'ils ont bien compris le traitement de leur enfant.

La rédaction d'une ordonnance doit se faire selon l'article R5132-3 du code de la santé publique (21) et doit obligatoirement mentionner ces paramètres : (12,22)

- Qualité du prescripteur (Nom, Prénom, Spécialité, Adresse, Numéro de téléphone, le numéro de Répertoire Partagé des Professionnels de Santé (RPPS) et le numéro d'Assurance Maladie ou du Fichier National des

Etablissements Sanitaires et Sociaux (FINESS) qui correspond au mode d'exercice (libéral ou structure)

- Date
- Nom et Prénom du patient
- **Date de naissance de l'enfant**
- **Poids de l'enfant**
- Nom du médicament en Dénomination Commune Internationale (DCI)
- Forme galénique et voie d'administration
- **Le dosage du médicament**
- **La posologie exprimée en mg/kg (équivalent en mL pour les formes liquides) + dose calculée**
- **Préciser l'espacement des doses sur 24h**
- **Modalités d'administration**
- Durée du traitement
- Préciser si c'est un traitement hors AMM
- Signature du prescripteur

Il est également important d'avoir une ordonnance lisible, ce qui permet à la fois au pharmacien et ensuite à la famille de connaître les posologies à respecter. Ceci peut réduire le risque d'erreur médicamenteuse.

IV.3. L'AMM Pédiatrique

De nombreux médicaments utilisés en pédiatrie n'ont pas d'AMM (23). En effet, le manque d'informations sur les effets des médicaments sur la population pédiatrique oblige les prescripteurs à utiliser des médicaments soit destinés à l'adulte et potentiellement contre-indiqués chez l'enfant, ou sans mention particulière d'une utilisation pédiatrique. Prescrire un médicament hors AMM n'est pas illégal, cette prescription doit être justifiée par l'absence d'alternative thérapeutique. Le prescripteur doit mentionner sur l'ordonnance « prescription hors autorisation de mise sur le marché » et en informer le patient ou ses parents. La Sécurité Sociale peut ne pas accepter le remboursement des prescriptions hors AMM (12). Elle décide en fonction de la situation, si le produit sera à la charge du patient ou si elle en remboursera une partie ou la totalité. Le médecin doit le préciser aux représentants légaux de l'enfant.

L'étroitesse du marché pédiatrique n'incite pas les industries pharmaceutiques à faire des études et développer de nouvelles thérapeutiques dans ce domaine (8). En effet, la pédiatrie ne représente pas un grand nombre de patients comparé au reste de la population. De plus, les enfants qui sont touchés par des pathologies rares pour leur âge (cardiaques, neurologiques, rénales...) ne concernent qu'une petite partie de la pédiatrie. Ainsi, les prescripteurs n'ont pas beaucoup de choix thérapeutiques et doivent prescrire dans la plupart des cas des traitements qui n'ont pas subi d'évaluation sur la population pédiatrique, ce qui accroît considérablement la survenue d'effets indésirables. Les essais thérapeutiques en pédiatrie sont soumis à des lois plus contraignantes que celles des adultes (11,24).

L'enfant n'ayant pas de capacité juridique, c'est aux deux parents de donner leur consentement éclairé. Inclure son enfant dans un processus de recherches et d'essais thérapeutiques peut être une décision délicate pour les parents et difficile à envisager. De plus, l'article de loi L671-4 du Code de la santé publique prévoit que l'enfant, s'il a la capacité de s'exprimer peut donner son propre consentement et refuser de participer à l'essai (8).

En officine, il est parfois difficile de détecter une prescription hors AMM car ce n'est pas systématiquement mentionné sur l'ordonnance. Le pharmacien qui sera amené à délivrer le médicament ou à le préparer doit s'assurer lui aussi des posologies et du conditionnement du médicament.

IV.3.1. [Spécialités avec une AMM pédiatrique](#)

Ces médicaments ont fait l'objet d'essais cliniques chez les enfants, et ont montré des preuves d'efficacité, de qualité et de sécurité. Leur forme galénique est adaptée à la population pédiatrique. L'AMM pédiatrique peut être :

- **Sans restriction d'âge** : certains médicaments ont une AMM qui couvre toute la population pédiatrique. Il existe dans ce cas, une posologie à respecter, exprimée en mg/kg ou ml/kg qui permet d'administrer un traitement à un enfant de façon précise et en limitant les risques d'erreurs médicamenteuses liées à la posologie. (Exemple : Paracétamol, Amoxicilline)
- **Avec restriction d'âge** : d'autres médicaments ont une AMM pédiatrique mais qui ne couvrent qu'une partie de la population pédiatrique (12).

C'est-à-dire que des études n'ont soit, pas été réalisées sur cette tranche d'âge, soit que l'utilisation du médicament est contre-indiquée. C'est le cas des tétracyclines par exemple qui ont une AMM pour des enfants d'âge supérieur à 8 ans. En dessous de cet âge-là, leur utilisation n'est pas recommandée car ces traitements engendrent des colorations des dents ainsi qu'un ralentissement de la croissance osseuse.

IV.3.2. Spécialités réservées à l'adulte

L'AMM est réservé aux adultes. Plusieurs cas peuvent être décrits, les médicaments sont

- **Dépourvus d'indication** : le médicament ne mentionne pas d'indication thérapeutique chez l'enfant et le prescripteur doit pouvoir justifier de son choix.
- **Dépourvus de posologie** : la spécialité ne mentionne pas de posologie à respecter chez l'enfant et le prescripteur devra alors calculer lui-même la dose à administrer chez l'enfant, en tenant compte de son poids, de sa taille et donc de sa surface corporelle, de ses paramètres pharmacocinétiques en fonction de son âge mais également de toute pathologie atteignant l'enfant. Toutes ces conditions sont parfois très compliquées à rassembler. En effet, l'enfant est en perpétuelle maturation mais non linéaire. Pour chaque âge, il convient de calculer au cas par cas en fonction de tous les autres paramètres, la posologie à utiliser.
- **Dépourvus de forme galénique adaptée** : lorsque le médicament n'est pas adapté d'un point de vue galénique pour l'enfant, il est possible de déconditionner le médicament et de le reconditionner afin de pouvoir l'administrer au patient. Cette technique est source d'erreur et impose aux pharmaciens de devoir faire des préparations adaptées aux enfants. Les comprimés par exemple, sont contre indiqués en dessous de 6 ans. Si un médecin prescrit une forme comprimé chez un enfant de moins de 6 ans, il faut d'abord vérifier si le comprimé peut être écrasé avant d'être administré, car tous ne sont pas écrasables. Il existe une liste sur le site internet de la Société Française de Pharmacie Clinique, qui permet de savoir pour chaque médicament, si il peut être écrasé, mélangé... (16) La biodisponibilité du médicament n'étant pas toujours certaine, il est

également délicat d'utiliser des médicaments destinés à l'usage parentéral, par voie orale.

- **Doté d'une contre-indication** : il existe un risque réel chez l'enfant, qui est mentionné dans les RCP et qui ne doit pas être dépassé par le prescripteur. Exemple des fluoroquinolones, qui ne doivent pas être prescrites chez les enfants en période de croissance.

IV.3.3. Spécialités dépourvues de mentions particulières

Ces spécialités n'ont pas de données particulières concernant la pédiatrie, en revanche, leur indication peut correspondre à une pathologie retrouvée en pédiatrie. Si la forme galénique est adaptée et que la posologie est exprimée en mg ou ml par kg, alors il est possible de prescrire ce médicament en pédiatrie. À l'inverse, si la forme n'est pas adaptée, il est préférable de ne pas utiliser ce médicament chez les enfants afin d'éviter tout risque d'erreurs médicamenteuses pouvant engendrer des effets indésirables.

IV.3.4. Spécialités sans AMM

Il existe aussi certaines spécialités qui n'ont ni l'AMM pédiatrique ni l'AMM pour les adultes. Ce sont des spécialités qui sont soit en essai clinique, soit des médicaments importés par le biais des **Autorisations Temporaires d'utilisation**. Les préparations réalisées à l'hôpital ou à l'officine par exemple sont également dépourvues d'AMM.

Voici un arbre décisionnel sur les choix des traitements à prescrire en pédiatrie, en fonction de l'AMM du médicament (6).

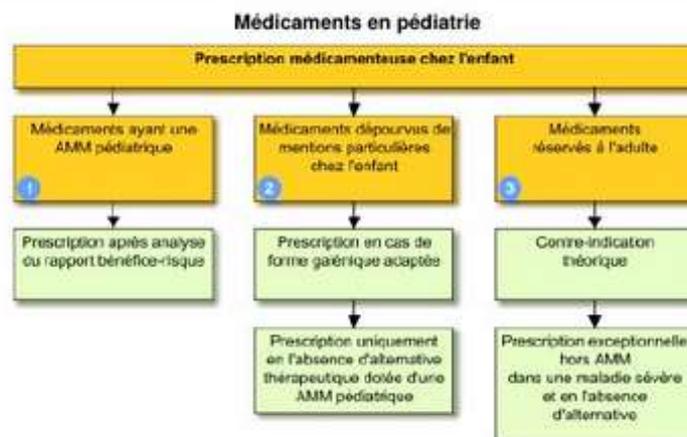


Figure 5 : Arbre décisionnel de la prescription médicamenteuse chez l'enfant (6)

IV.4. [Les différents types de traitements](#)

Il est possible de délivrer des médicaments avec ou sans AMM. La condition, pour prescrire et délivrer un traitement sans AMM est **l'absence d'autres** solutions thérapeutiques.

IV.4.1. [Médicament avec AMM](#)

C'est le cas de la majorité des prescriptions. Le prescripteur décide de traiter son patient avec un médicament qui a une AMM. Ce sont des médicaments fabriqués et conditionnés par des industries pharmaceutiques, **à l'avance**. Ces spécialités portent une DCI qui est le nom du principe actif et peuvent porter un nom commercial. Les spécialités pharmaceutiques représentent la majorité des médicaments prescrits ou proposés à la vente (4).

IV.4.2. [Médicament sous ATU](#)

L'ATU est définie par l'article L.5121-12 du Code de la Santé Publique (25). Elle permet de délivrer des médicaments sans AMM en France, mais qui sont commercialisés **à l'étranger**. **L'ATU permet l'importation des médicaments étrangers pour les utiliser en France, lorsqu'aucun traitement ayant une AMM n'est adapté au patient.** Cette procédure a été mise en place en 1994 et est contrôlée par l'ANSM. **Lorsqu'un prescripteur décide d'utiliser des médicaments sous ATU, il doit prévenir son patient, en l'informant que c'est un traitement qui n'est pas encore commercialisé en France et donc lui préciser les bénéfices et les risques pouvant être encourus par la prise du traitement (25).**

Il existe deux types d'ATU :

- ATU de Cohorte (ATUc) : elle concerne un groupe ou un sous-groupe de patients **et est demandée par un laboratoire. Ce dernier doit s'engager à faire une demande d'AMM pour ce médicament.** Les médicaments ne sont disponibles qu'à l'hôpital

La sécurité et l'efficacité du médicament sont fortement présumées (26).

- ATU Nominative : elle concerne un patient nommé et ne peut être prescrite que par un médecin hospitalier et délivrée par une Pharmacie à Usage Intérieur (PUI).

La sécurité et l'efficacité du médicament sont fortement présumées (26).

IV.4.3. [Médicament avec RTU](#)

Il est possible de prescrire un médicament pour une indication autre que celle **ayant fait l'objet de son AMM, ce sont des médicaments sous RTU. Ils permettent** de répondre à un besoin thérapeutique, pour une durée maximale de 3 ans (26). **Un suivi doit être mis en place par le laboratoire concerné et l'ordonnance doit** comporter la mention « Prescription sous RTU ». Il existe par exemple une RTU en pédiatrie pour le Circadin®, médicament à base de mélatonine utilisé pour les troubles du sommeil (27). Il détient une RTU pour la population pédiatrique âgée de 6 à 18 ans dans le cadre de troubles du rythme nyctéméral ou de pathologies neurogénétiques.

Le rapport bénéfices risques est présumé favorable.

IV.4.4. [Préparations](#)

Lorsqu'aucune solution thérapeutique n'est trouvée, que ce soit avec des médicaments avec AMM ou bien sous ATU ou RTU, il est possible de réaliser des préparations. En pédiatrie, il est très fréquent de rencontrer des ordonnances **comportant une spécialité ayant une AMM pour l'adulte, mais qui n'est pas** adaptée par rapport au dosage ou à la forme **galénique pour l'enfant. Les** préparations en pédiatrie peuvent nécessiter le déconditionnement des spécialités et leur reconditionnement avec un dosage et/ou une forme galénique adaptée (28).

Plusieurs types de préparations sont possibles : (4,26)

Tableau 3: Les différents types de préparations et leurs particularités

Préparations magistrales	Sont faites selon une prescription médicale, pour un patient nommé.
	Doivent être préparées extemporanément selon la prescription.
	Peuvent être réalisées soit à la pharmacie de l'hôpital ou dans une officine.
Préparations hospitalières	Peuvent être dispensées à plusieurs patients mais nécessite une prescription médicale pour chacun d'entre eux.
	Sont réalisées à l'hôpital, à l'avance et y sont stockées.
	Doivent être déclarées à l'ANSM.
Préparations officinales	Sont destinées à être dispensées directement aux patients de l'officine.

IV.5. Le risque médicamenteux en pédiatrie

Le risque médicamenteux en pédiatrie peut venir de plusieurs facteurs. Il faut **prendre en compte à la fois les problèmes liés à l'absence d'AMM et donc l'absence de spécialités, de formes pharmaceutiques et de dosages adaptés à la pédiatrie.**

La pharmacocinétique étant non linéaire en pédiatrie, il y a un plus fort risque **d'apparition d'effets indésirables chez les enfants que chez l'adulte. Il faut aussi prendre en compte les mésusages du médicament, pouvant venir à la fois d'une erreur de la part des parents mais aussi de l'enfant, pas toujours capable de comprendre et de prendre un traitement tout seul.**

Il faut distinguer deux types de risques : les risques évitables, qui sont dus par exemple à une erreur de prescription, de dispensation ou bien à une posologie mal calculée (calcul par rapport au poids et non pas par rapport à la surface corporelle et aux paramètres pharmacocinétiques **selon l'âge**) et les risques inévitables, principalement dus **à un manque d'évaluation et à l'absence** de données en pédiatrie. **De nombreux médicaments ne possèdent pas d'AMM pédiatrique et peuvent engendrer des effets indésirables dont on ne connaissait pas l'existence car aucune étude n'a été réalisée chez l'enfant.**

Les variations pharmacocinétiques que l'on retrouve aux différents âges durant l'enfance sont sources d'erreurs de prescription. Nous avons vu que l'évolution du corps humain lors des premières années de vie n'est pas linéaire, plusieurs paramètres sont à prendre en compte tels que l'absorption, la distribution, le métabolisme et l'élimination. Le poids est un paramètre également très important mais qui entraîne de nombreuses erreurs. C'est une valeur qui évolue constamment lors de l'enfance et sur laquelle les professionnels de santé ont tendance à trop se reposer. Il est fréquent de voir des prescriptions avec un **poids indiqué mais qui ne correspond plus à celui de l'enfant car il n'a pas été pesé le jour de la prescription.** Ceci peut entraîner des sous dosages ou des surdosages provoquant des effets indésirables. Il faut constamment adapter les posologies chez les enfants, et ceci selon leur surface corporelle, avec une taille et un poids mesurés le jour même.

Lors de la délivrance d'une ordonnance en pédiatrie, le pharmacien doit s'assurer de la validité du poids de l'enfant avant de délivrer les médicaments.

L'absence de forme galénique adaptée à l'enfant peut également être source d'effet indésirable chez l'enfant. Tous les médicaments ne sont pas forcément commercialisés sous toutes les formes galéniques possibles, ce qui rend le choix d'un traitement parfois compliqué et peut engendrer des erreurs. Les comprimés sont contre indiqués pour les enfants en dessous de 6 ans. Cela signifie qu'on ne peut administrer que des sachets ou des suspensions buvables et sirops par voie orale en dessous de cet âge-là. En pratique il faut déconditionner et reconditionner le produit pour avoir la posologie adaptée, cela implique de soit **écraser les comprimés (il faut d'abord vérifier si c'est possible), soit de diluer le médicament** (29). Des erreurs de dilution peuvent alors survenir. L'administration par voie intraveineuse implique la préparation de petit volume à injecter et donc des **risques d'erreurs de dilution**. Ces volumes ne sont pas adaptés au matériel d'injection (calibre des seringues, tubulures) et aux formes galéniques existantes (9).

D'autres paramètres extrinsèques sont aussi à prendre en compte. La prise en charge médicale d'un enfant ne se fait pas aussi simplement qu'avec un adulte, il y a toujours un intermédiaire entre lui et le soignant : **les parents**. L'information peut donc être déformée, ou mal comprise. Pour un adulte, le professionnel de santé lui transmet directement les conseils associés aux médicaments, il en est lui-même responsable. Lorsque c'est pour un enfant, ce sont les parents qui en sont responsables. Il faut être très vigilant et donner les bons conseils aux parents lorsque l'on prescrit ou dispense un médicament pour un enfant.

L'automédication peut elle aussi être un facteur pouvant déclencher des effets indésirables. En effet, les parents peuvent donner à leurs enfants des traitements qui n'ont pas été conseillés par un médecin ou un autre professionnel de santé. Les médicaments disponibles sans ordonnance sont souvent considérés par la population générale comme « inoffensifs » car ils ne nécessitent pas l'avis d'un médecin et donc semblent **n'être pas nocifs** pour le corps humain. Ceci peut

engendrer parfois des effets indésirables, soit par le médicament seul soit par des interactions médicamenteuses avec un traitement que l'enfant prend déjà. Prenons l'exemple d'un patient qui viendrait à l'officine demander de l'ibuprofène pour son enfant, si nous n'interrogeons pas le patient, et qu'il s'avère que l'enfant a une maladie infectieuse, le médicament pourrait aggraver son état de santé.

Enfin, il est parfois difficile pour l'enfant d'exprimer un effet anormal qui pourrait être ressenti à la suite d'une prise en charge thérapeutique. Et ceci particulièrement lors des premières années de vie, où l'enfant ne peut s'exprimer oralement. C'est aux parents de s'alerter en cas de changements de comportements. En grandissant, certains enfants auront tendance soit à ne pas faire part d'effets indésirables ressentis, ou au contraire, de parfois alerter les parents au moindre changement. Ces facteurs rendent la détection des effets indésirables chez l'enfant encore plus compliquée.



(30)

Deuxième partie :
Évaluation de la qualité des prescriptions
de sortie d'hospitalisation
au CHRU de Nancy - Brabois.

I. Contexte et objectif

I.1. Objectif

L'objectif de ce travail est de faire un recensement des erreurs retrouvées lors de la prescription de médicaments en sortie d'hospitalisation chez les enfants. L'étude s'intéresse aux erreurs qui concernent les mentions réglementaires qui doivent obligatoirement apparaître sur l'ordonnance, et les erreurs dues à la prescription du médicament (erreur de dosage, de posologie, de spécialité, de forme galénique...). La finalité de ce travail est de proposer des solutions pouvant améliorer la qualité des prescriptions de sortie d'hospitalisation à l'hôpital d'enfants de Nancy et donc d'améliorer leur prise en charge lors du relais hôpital-ville.

I.2. Contexte

L'un des objectifs de la loi Hôpital, Patients, Santé et Territoires (HPST) est d'améliorer les sorties d'hospitalisation (31). Ceci concerne notamment la communication entre les professionnels de santé à la fois dans l'hôpital mais également ceux présents en ville. Lorsqu'un patient est hospitalisé, son médecin traitant doit être systématiquement informé et doit recevoir un compte-rendu. En pédiatrie, ceci est d'autant plus important car plusieurs facteurs entrent en jeu :

- l'enfant selon son âge, n'est pas forcément capable de s'exprimer ou d'expliquer correctement ce qu'il ressent,
- il y aura toujours son représentant légal qui interviendra entre lui et le professionnel de santé car il n'a pas le droit de consentir (sauf exceptions),
- il ne peut pas aller se procurer lui-même ses traitements,
- c'est à son représentant légal, jusqu'à un certain âge, de lui administrer les traitements.

Tous ces paramètres peuvent engendrer des erreurs à chaque étape qui suivent la sortie d'hospitalisation. En effet, lorsqu'un enfant sort d'une hospitalisation, cela doit se faire obligatoirement en présence de son représentant légal (ou d'une personne adulte désignée par ce dernier). L'infirmière ou le médecin donne les papiers de sortie ainsi que les ordonnances au représentant légal présent et doit lui expliquer les traitements et où il peut se les procurer. Chez les plus jeunes il est impossible de leur expliquer un quelconque traitement. Cette étape

implique donc une tierce personne dans la prise en charge médicale du patient. Plusieurs erreurs peuvent apparaître : le professionnel de santé oublie **d'expliquer le traitement et il ne précise pas où il peut être délivré** (pharmacie de ville ou PUI), **le représentant n'a pas bien intégré les modalités de prise et de délivrance du traitement**, le médecin hospitalier ne transmet pas de compte rendu au médecin de ville du patient.

Lorsqu'une ordonnance de sortie d'hospitalisation de pédiatrie arrive en pharmacie de ville, il est primordial pour le pharmacien, de vérifier tout d'abord la validité de l'ordonnance et les posologies qui sont indiquées. Si elles lui paraissent anormales et qu'aucune mention particulière ne le justifie sur l'ordonnance, il doit appeler le prescripteur pour s'assurer qu'il peut délivrer le traitement. Dans la pratique, il est parfois compliqué de joindre le médecin hospitalier et il est peu fréquent de voir des prescriptions sur lesquelles sont mentionnées « Prescription hors AMM ». Soit le pharmacien prend le risque de délivrer le médicament selon la posologie du médecin, soit il décide de ne pas **délivrer le traitement mais risque également de mettre en jeu la vie de l'enfant.**

Parfois, des parents viennent chercher des traitements pour leur enfant en pharmacie de ville alors que ce sont des médicaments qui sont uniquement **délivrés par les PUI. Ceci implique que l'enfant devra potentiellement attendre avant de pouvoir prendre son traitement (s'il habite loin d'un hôpital ou si cela nécessite une préparation ou une commande particulière par l'hôpital).** La prise en charge médicamenteuse du patient peut donc être retardée et par conséquent son état de santé mis en danger.

[1.2.1. Le circuit du médicament au CHRU de Nancy](#)

Dans les hôpitaux, ce sont les pharmacies à usage intérieur qui sont en charge de commander, réceptionner les médicaments à administrer aux patients hospitalisés ou aux patients ambulatoires (rétrocession). Elles achètent leur médicament à 95% directement auprès des industries pharmaceutiques contre 5% aux grossistes répartiteurs (4).



(32)

I.2.1.1. Circuit du médicament pour les patients hospitalisés

Il existe dans chaque service, une armoire à pharmacie qui contient des médicaments qui sont régulièrement utilisés. Ceci **permet d'avoir un stock de médicaments** sur place, pouvant être rapidement administrés. Ce stock de médicament, appelé dotation pour besoins urgents, est soumis à la réglementation (arrêté du 6 avril 2011 (33)) et est géré par le service qui passe des commandes directement à la PUI. Il faut également commander **ponctuellement des traitements qui sont prescrits et dont il n'y a pas de stock** dans les services car ils sont spécifiques à un patient particulier ou que leur durée de conservation est courte.

Lors de l'hospitalisation d'un patient, tous les traitements qui lui sont administrés sont prescrits de façon informatisée. Au CHRU de Nancy c'est le logiciel PharmaTM (Computer Engineering) qui est utilisé. Les prescripteurs se servent de ce logiciel pour prescrire **le traitement adapté à l'enfant. Ils peuvent également voir l'historique des prescriptions s'il a déjà effectué un séjour au sein de l'hôpital. L'informatisation permet d'éviter la perte ou la retranscription de l'ordonnance** et ainsi de sécuriser sa lecture et sa préparation par les pharmaciens et préparateurs en pharmacie (4). Les pharmaciens ont accès directement aux prescriptions des patients et doivent analyser et valider les ordonnances. En vérifiant à la fois les spécialités, les dosages, les posologies et les formes **pharmaceutiques, tout en prenant compte l'état de santé de patient ainsi que son âge et son poids.**

La dispensation du médicament à l'hôpital se fait en plusieurs étapes :

- Analyse pharmaceutique : contrôle des doses prescrites, interactions médicamenteuses. **Le pharmacien valide l'ordonnance après consultation du dossier patient.**
- Préparation des médicaments : **une fois l'ordonnance validée, la** préparation des médicaments est réalisée, soit nominative, suite à une ordonnance pour un patient, soit globale (dispensation de médicaments **pour l'armoire à pharmacie d'un service**). **Il est également** courant de rencontrer des prescriptions pour lesquelles il est nécessaire de faire des préparations magistrales ou hospitalières. Les doses sont donc préparées par la PUI.
- Transport : **un transporteur est en charge d'amener les médicaments** préparés par la pharmacie **jusqu'aux différents** services. Ce transporteur doit être identifiable (4).
- Administration des médicaments : une fois le médicament arrivé dans le service, il doit être administré par le personnel infirmier qui se chargera de **vérifier lui aussi les posologies. Elle peut, en cas d'urgence vitale, délivrer des médicaments et commencer des soins d'urgence. Il faut** en revanche **décrire ce qu'il s'est passé, dater et signer la déclaration et la transférer** dans le dossier du patient.

1.2.1.2. Circuit du médicament pour les patients non hospitalisés

La PUI peut délivrer des médicaments à des patients non hospitalisés. Ce sont des médicaments qui sont sur une « Liste de rétrocession ». Cette liste est limitée à certains médicaments, qui présentent des contraintes de dispensation, **d'administration ou de distribution ou bien qui imposent un suivi particulier. Ces** médicaments peuvent aussi bien déjà avoir une AMM, ou bien ne pas en avoir, ce sont les préparations ou les médicaments sous ATU (34). Compte tenu de **l'étroitesse des traitements adaptés à la pédiatrie, il est très courant de voir des** prescriptions de médicaments qui doivent être dispensés par la PUI. Une partie **des traitements viennent de l'étranger (en ATU)** et permettent de répondre à une impasse thérapeutique. La pharmacie fait des préparations magistrales pour des **enfants pour lesquels il n'y a pas de traitement possible. Il est important, lors de la prescription d'un traitement à délivrance hospitalière, de préciser aux**

représentants légaux de l'enfant qu'il faut aller chercher son traitement à la PUI et qu'ils ne pourront pas se le procurer en pharmacie de ville.

Cependant, le circuit de dispensation le plus souvent utilisé est celui des pharmacies de ville, permettant de délivrer à la fois les spécialités avec AMM et des préparations magistrales ou officinales.

II. Matériel et méthode

II.1. Matériel

II.1.1. Présentation de l'hôpital d'enfant de Nancy-Brabois

Le CHRU de Nancy regroupe plusieurs sites dont celui de Brabois, dans lequel se trouve l'hôpital d'enfant. Il prend en charge les enfants, de la naissance jusqu'à l'âge de 18 ans, avec une capacité de 197 lits et 27 places en hospitalisation de jour ou chirurgie ambulatoire en 2016. Cet hôpital est encadré par 834 professionnels dont le Professeur SCHWEITZER Cyril, chef du pôle enfant néonatalogie (35).

Il existe une pharmacie à usage intérieur pour les différents hôpitaux du CHRU de Nancy. La PUI est chargée de délivrer les médicaments pour les patients hospitalisés à l'hôpital d'enfant, mais également de délivrer les traitements à des personnes non hospitalisées, via la rétrocession.

II.2. Méthode

Nous avons choisi de nous intéresser aux prescriptions de sortie des enfants, de 0 à 18 ans, hospitalisés dans les services de pédiatrie générale et spécialisée de l'hôpital d'enfant au CHRU de Nancy, le chef de service est le Professeur FEILLET François.

Durant une période s'étendant du 2 janvier 2017 au 24 juin 2017, nous avons collecté les ordonnances de sortie des enfants qui étaient hospitalisés dans les services de pédiatrie spécialisée et généralisée. Afin d'avoir des résultats les plus proches de la réalité, nous avons demandé aux services de faire une photocopie des ordonnances de sortie adressées aux patients ou de mettre de côté les duplicatas. Les données des ordonnances ont été collectées dans un tableur Excel. Les critères analysés concernent à la fois la réglementation et également les erreurs de prescriptions concernant le médicament (erreur de posologie, de dosage, de choix de spécialité, de forme galénique...).

Les informations que nous avons relevées au cours de notre étude concernent :

- Les patients : nombre, sexe, date de naissance
- Les médicaments : classe ATC, forme galénique, **voie d'administration**, AMM en pédiatrie
- Les mentions réglementaires de **l'ordonnance** :
 - Nom et prénom du patient
 - Qualité du prescripteur
 - Date de la prescription
 - Date de naissance
 - Âge
 - Poids
 - Sexe du patient
 - Signature
 - Format de la prescription : informatisée ou manuelle

Nous avons également relevé la présence ou non de chacune de ces mentions (Exemple **pour l'âge** : indiqué par un « oui » ou un « non » **s'il est présent**)

- Mentions réglementaires concernant les médicaments :
 - Nom en DCI
 - Forme galénique
 - Dosage
 - Posologie
 - Durée du traitement

Nous avons également relevé la présence ou non de chacune de ces mentions.

- Disponibilités des médicaments prescrits : ATU, préparation, disponibilité ville/hôpital

III. Résultats

Notre étude, de janvier à juin 2017, inclut 105 patients et 125 prescriptions de sortie d'hospitalisation (313 spécialités prescrites).

Pour l'année 2017, 3 809 entrées ont été recensées pour les services de pédiatrie, avec une durée moyenne de séjour de 4,1 jours. L'âge moyen des patients hospitalisés est de 7,92 ans et comporte 54% d'hommes et 46% de femmes.

III.1. Analyse des patients

Notre échantillon de patients comportait 105 enfants, dont 54 soit 52% de garçons et 51 soit 48% de filles, **l'âge des enfants est compris** de 21 jours pour le plus jeune à 17 ans pour le patient le plus âgé, la moyenne est de 5,5 ans.

La figure 4 présente la répartition par âge de la population étudiée : 2% des ordonnances sont destinées à des nouveaux nés, 37% à des nourrissons, 24% à des petits enfants, 30% à des grands enfants et enfin 7% à des adolescents. Nous remarquons que plus de la moitié des patients (63%) de notre échantillon **est constitué d'enfants** de moins de 6 ans.

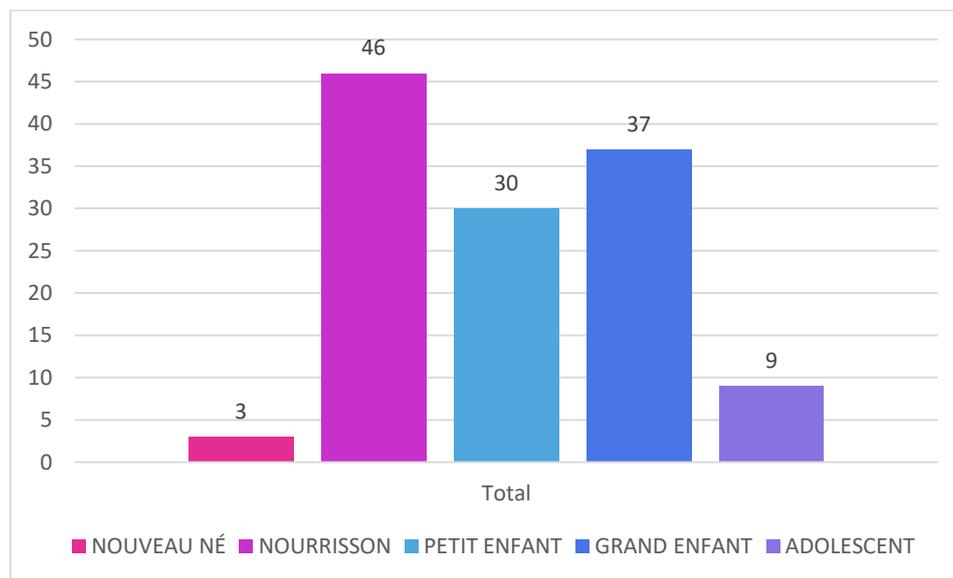


Figure 6: Graphique représentant les différentes classes d'âges des enfants inclus.

III.2. Analyse des médicaments prescrits

La figure 7 présente les 313 spécialités prescrites analysées lors de notre étude, selon leur classe ATC

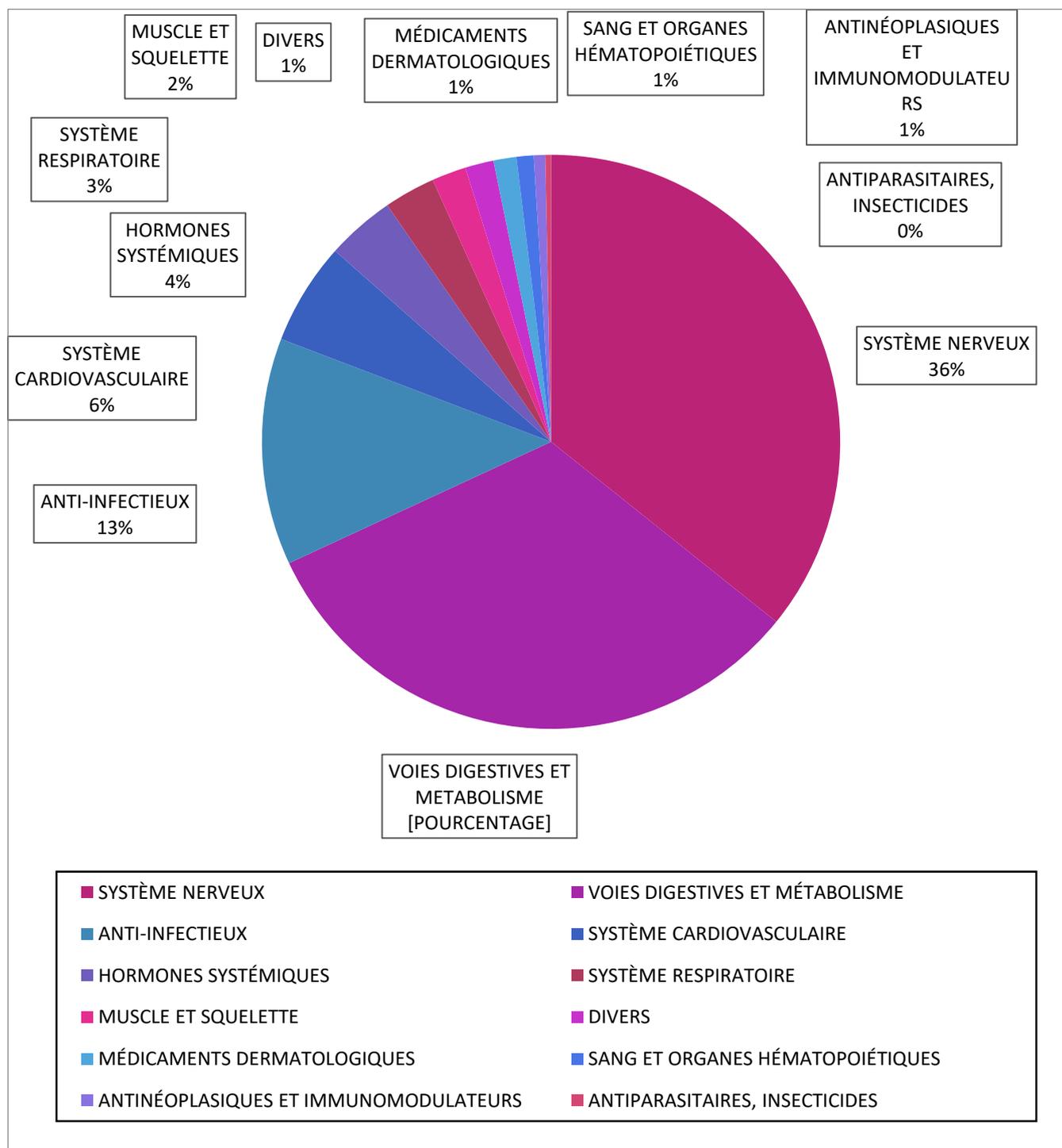


Figure 7: Graphique représentant les médicaments prescrits selon la classe ATC.

Les médicaments prescrits sont des médicaments du système nerveux dans 36% des cas, et des médicaments des voies digestives et métabolisme pour 32% des cas. Les anti-infectieux, représentent 13%, les médicaments du système cardiovasculaire quant à eux représentent 6% des prescriptions, les hormones systémiques 4% et les médicaments du système respiratoire 3%. Le reste des médicaments prescrits représente pour chaque classe environ 1%.

Nous avons également analysé les formes galéniques prescrites (figure 6)

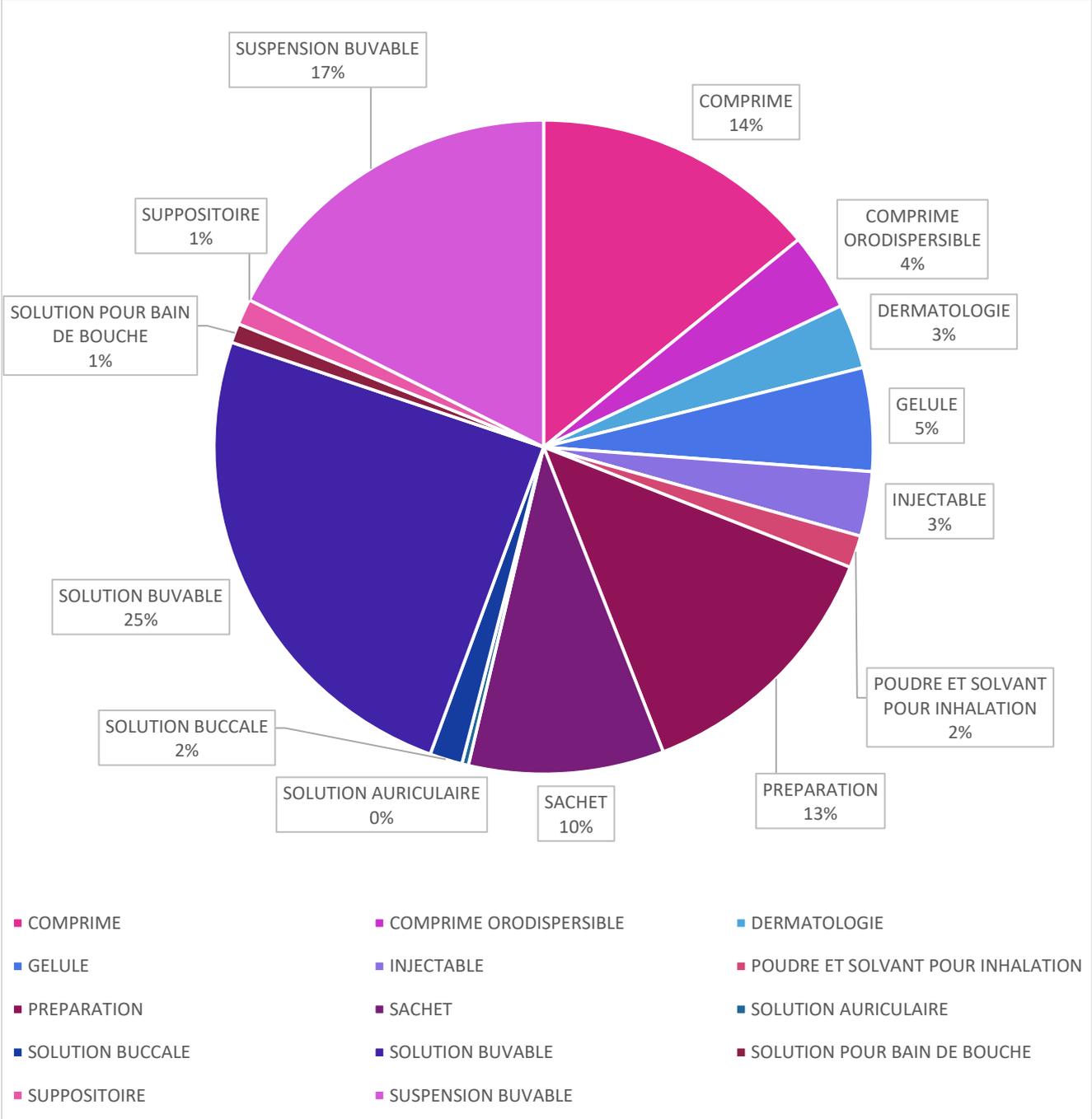


Figure 8: Graphique représentant les médicaments prescrits selon leur forme galénique.

Dans notre échantillon, les solutions buvables représentaient 25% des prescriptions, les suspensions buvables représentaient 18%, les comprimés 18% (comprimés sécables et orodispersibles), les sachets 10%, les préparations 13% et les gélules 5%. Le reste des formes galéniques représentent chacune environ 1%.

Enfin, nous avons analysé **les voies d'administrations les plus souvent utilisées** (figure 7)

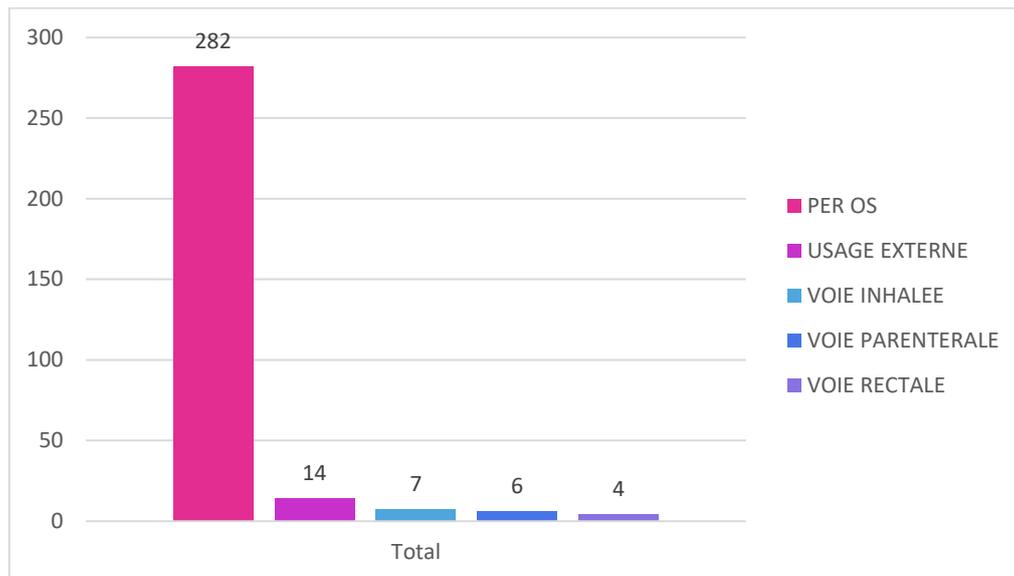


Figure 9: Graphique représentant les médicaments prescrits selon leur voie d'administration.

Sur notre échantillon de 313 lignes de prescriptions, 90% (282/313) des médicaments étaient prescrits per os, 5% concernaient des médicaments à usage externe. La voie inhalée et la voie parentérale représentaient chacune 2% des prescriptions et enfin la voie rectale ne représentait que 1% des prescriptions.

Parmi les lignes de prescriptions, nous avons discerné deux types de traitements : **les traitements aigus, qui n'étaient prescrits seulement que pour quelques jours** (antalgiques, antipyrétiques, antibiotiques) et les traitements chroniques (par exemple les médicaments pour les pathologies cardiaques, rénales, neurologiques) ; 62% des prescriptions concernaient des traitements pour des maladies chroniques. Plus précisément, 66% des prescriptions concernaient un traitement chronique chez les garçons, contre 56% chez les filles.

III.3. Mentions réglementaires de l'ordonnance

Les mentions obligatoires devant être présentes sur l'ordonnance sont celles citées dans l'article R5132-3 du code de la santé publique. Les 125 ordonnances de notre relevé ont été analysées : 25/125 (20%) sont éditées à partir du logiciel informatique, 100/125 (80%) sont manuscrites.

Prescripteur

Qualité du prescripteur : 28/125 (22%) sont prescrites par des médecins seniors, 97/125 (78%) par des internes

Présence de la **date de rédaction de l'ordonnance** : date mentionnée dans 95% des cas, non mentionnée dans 5% des cas, toutes des ordonnances manuscrites. Toutes les ordonnances éditées à partir du logiciel informatique comportaient la date de leur exécution.

Signature du prescripteur : présente sur 121/125 ordonnances, 4 ordonnances ne sont pas signées, toutes éditées à partir du système informatique.

Patient

Toutes les ordonnances mentionnaient les noms et prénoms des patients. **Cependant, nous avons retrouvé des fautes d'orthographe dans l'écriture des noms ou prénoms des patients sur 6/125 ordonnances, toutes rédigées à la main.**

Le sexe du patient **n'était mentionné que dans 28% (35/125) des cas, et dans la totalité des cas où il était mentionné, c'était grâce à la prescription informatique ou grâce à la présence d'étiquette-patient.** Deux des ordonnances informatisées ne mentionnaient pas le sexe du patient.

Dans notre relevé, 50% des ordonnances ne mentionnaient pas la date de naissance du patient, et 48% ne mentionnaient **pas l'âge. Sur la totalité des ordonnances, 27/125 (22%) d'entre elles ne comportaient ni l'âge, ni la date de naissance du patient.**

Sur la totalité des prescriptions, 44/125 (35%) ne comportaient pas le poids de **l'enfant**. 42% (42/100) des ordonnances manuscrites ne comportaient pas de poids, contre 8% (2/25) pour les ordonnances informatisées.

Sur la totalité, 13/125 (10%) ordonnances ne comportaient **ni l'âge, ni la date de naissance**, ni le poids du patient.

Enfin, 2/125 ordonnances mentionnaient **la taille de l'enfant**. **Ce n'est pas une mention obligatoire sur l'ordonnance mais elle est tout de même intéressante à préciser**, dans le cas où le pharmacien voudrait revérifier la dose à administrer en fonction de sa surface corporelle.

III.4. Mentions réglementaires concernant la prescription d'une spécialité

L'analyse porte sur le nombre de lignes de prescription (n=313)

Nom du médicament :

Lors de la rédaction **d'une ordonnance**, il faut prescrire le nom du médicament selon sa DCI, il est possible d'ajouter un nom de médicament princeps lui correspondant. Notre étude a révélé que seuls 40% (126/313) des médicaments étaient prescrits en DCI. Nous pouvons préciser que 72% (66/92) des lignes de prescriptions faites grâce à un logiciel informatique étaient rédigées selon la DCI du médicament, contre seulement 27% (60/221) pour des prescriptions manuscrites.

Dosage :

Le dosage de la spécialité était précisé dans 71% (223/313) des cas. En ce qui concerne les lignes de prescription où **l'absence de dosage** pouvait éventuellement poser un problème lors **de la délivrance de l'ordonnance** :

- 82/90 (91%), **le dosage n'était pas indispensable à la bonne délivrance car il n'existe qu'un seul dosage pour la spécialité concernée**

Exemple : paracétamol solution buvable, clonazépam en gouttes, lévétiracétam en solution buvable ou trimébutine en sachet.

- 8/90 (9%), **l'absence de dosage pouvait entraîner une erreur de délivrance** à la pharmacie, car il existe plusieurs formes pharmaceutiques.

Exemple : Racécadotril sachet 10mg ou 30mg, cefixime en suspension buvable, dosée à 100mg/5ml pour les enfants ou dosée à 40mg/5ml pour

les nourrissons. Lors de la délivrance de ces médicaments, il peut y avoir un risque de sur ou de sous dosage

Nous pouvons noter que 37% (81/221) des prescriptions faites sur des ordonnances manuscrites ne comportaient pas le dosage du médicament, contre 10% (9/92) pour les prescriptions informatiques.

Forme galénique

Sur les 313 lignes de prescriptions, 106/313 médicaments soit 34% au total étaient prescrits sans forme galénique. Dans **39% des cas, l'absence de la forme galénique** pouvait engendrer des soucis lors de la délivrance du médicament. Par exemple, nous avons plusieurs fois rencontré **des prescriptions d'Esoméprazole, dosé à 5 ou 4 mg, sans forme galénique précisée** puisque aucune spécialité **contenant de l'Esoméprazole** à ces dosages **n'est** disponible. De même pour les prescriptions de Topiramate à des dosages inexistant sur le marché (5mg, 20mg), **il faudra parfois que le pharmacien réalise des préparations afin d'avoir le bon dosage sous une forme galénique adaptée à l'enfant.**

Parmi les 207/313 (66%) médicaments pour lesquels la forme galénique était précisée, deux prescriptions pouvaient malgré tout susciter un questionnement lors **de la délivrance. Prenons l'exemple d'une ordonnance contenant de l'Esoméprazole 5mg prescrit sous forme de solution buvable.** Aucune spécialité contenant cette molécule **n'existe** sous cette forme galénique. **L'autre ordonnance concernait un nourrisson de 7 mois et contenait de l'Esoméprazole 20mg sous forme de comprimé, la forme galénique est précisée mais n'est pas adaptée à l'enfant. Le prescripteur avait ajouté cette précision : « à dissoudre dans un peu d'eau et prélever 1/4 de la solution soit 5mg ». Ce mode d'administration n'est pas du tout précis et peut engendrer des soucis de sur ou de sous dosage de la molécule chez l'enfant.**

Autre cas, une prescription de Topiramate dosé à 15mg, sans forme galénique précisée, pour un enfant de 6 mois. Sous ce dosage-là, **il n'existe qu'une** spécialité, qui est sous forme de gélule. Or, comprimés et gélules sont contre

indiqués chez les enfants qui ont moins de 6 ans et n'ont donc pas d'AMM pour ce type de patient. Le pharmacien doit vérifier que la gélule peut être ouverte pour administrer le produit à l'enfant (pour le Topiramate c'est le cas) et doit préciser aux parents qu'il est possible d'ouvrir les gélules pour permettre son administration. Dans d'autres cas, le pharmacien se voit dans l'obligation de faire une préparation sous une forme galénique adaptée aux nourrissons.

Concernant les ordonnances, 97/221 soit 44% des lignes prescrites sur des ordonnances manuscrites ne mentionnaient pas la forme galénique du médicament contre 9/92 soit 10% pour les prescriptions informatiques.

Enfin, 10% de la totalité des médicaments prescrits (soit 31/313 médicaments) n'avait à la fois pas de précision sur la forme galénique, ni sur le dosage. Sur ces 31 médicaments, l'absence de ces deux mentions pouvaient engendrer des questionnements lors de la délivrance de 4 médicaments dont une prescription d'**Oracilline®**, avec une posologie à 2 fois par jour mais sans précision de forme galénique ni de dosage.

Concernant les posologies, 2/313 médicaments étaient prescrits sans mention de posologie. Cela concernait des médicaments à usage externe : **prescription d'une** crème à base de Glycérol, paraffine liquide et vaseline, sans posologie mais avec une durée de traitement : un mois. Le deuxième médicament concerné était un bain de bouche à base de Bicarbonate de sodium 1,4%, prescrit avec des écouvillons buccaux mais sans posologie ni durée de traitement. Le reste des ordonnances (311/313) contenait les posologies à respecter pour chaque traitement.

En pédiatrie, lors de la prescription de médicaments, la dose à administrer doit être obligatoirement mentionnée, et il est **recommandé d'écrire la posologie sous** forme de mg ou de ml par kg. Sur les 313 lignes prescrites, seules 15% des lignes étaient prescrites en mg/kg ou ml/kg.

La durée du traitement était précisée dans 261/313 soit 83% des cas. Parmi les 52/313 soit 17% restants, certaines prescriptions pouvaient poser un réel problème à la fois lors de la délivrance de la spécialité, mais également pour **l'enfant**. Il y a un risque à la fois de sous dosage du médicament et donc un **ralentissement de la guérison (si l'on délivre une trop petite quantité)**, ou alors un **surdosage (si l'on délivre une trop grande quantité de produit)**. Par exemple, nous avons eu le cas d'une prescription d'Amoxicilline-Acide Clavulanique, en poudre pour suspension buvable, à raison d'une dose poids trois fois par jour, mais sans précision concernant la durée. Il est important, lors de la prescription d'antibiotique, de préciser la durée du traitement. Il en est de même pour la prescription de Tramadol à raison de 7 gouttes trois fois par jours, sans durée de traitement.

Concernant la durée de traitement, nous avons pu remarquer que la durée **n'était pas précisée sur 34/221** soit 15% des ordonnances manuscrites contre 18/92 soit 20% des ordonnances informatisées.

III.5. Disponibilité des médicaments

Sur les 313 lignes de médicaments prescrits, nous avons évalué la disponibilité des traitements en pharmacie de ville : 288/313 soit 92% des médicaments prescrits pouvaient être délivrés par les pharmacies de ville. Les 25/313 ou 8% restant étaient des médicaments rétrocédables dans des pharmacies hospitalières. La plupart des traitements concernaient des ATU (23/25) ou des médicaments de la liste rétrocession (2/25), par exemple Mexilétine, Acide carglumique.

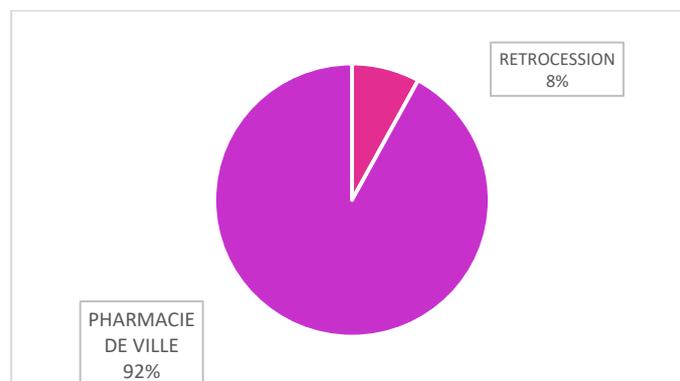


Figure 10: Graphique représentant la disponibilité des médicaments prescrits.

Nous avons également relevé que 42/313 soit 13% des médicaments prescrits devaient **être délivrés sous forme de préparations**. Dès lors qu'une préparation doit être effectuée, il faut ajouter le délai de réalisation avant de débiter ou de poursuivre le traitement.

III.6. AMM des médicaments prescrits

Nous avons **fait** l'analyse de chaque médicament prescrit pour déterminer son statut vis-à-vis de son statut pour son utilisation en pédiatrie

Sur la totalité des médicaments (n=313), 66% ont été prescrits dans le cadre de **l'AMM du médicament**.

Dans les 34% (105/313) restants, plusieurs causes étaient **à l'origine de la** prescription hors AMM :

- Préparations (32/105 soit 30%) de prescriptions – exemple : nadolol 30mg ou enalapril 3mg
- Médicaments sous ATU (23/105 soit 22%) – exemple : ubidécarénone ou diazoxide
- Médicaments prescrits **en dehors de l'âge pris en charge par l'AMM** (18/105 soit 17%) – exemple : ranitidine prescrite chez un enfant de 2 mois alors **que l'AMM est** pour les enfants de plus de 12 ans, esoméprazole prescrit chez un nourrisson de 7 mois, alors que son AMM concerne les **enfants ayant plus d'un an**.
- **Médicaments réservés à l'adulte** (11/105 soit 11%) – exemple : clobazam 5mg gélule ou Bévitine, prescrits chez les enfants de 7 mois, 5 ans et 7 ans
- **Médicaments non recommandés chez l'enfant** (5/105 soit 5%) – exemple : Sevelamer
- Médicaments contre indiqués (3/105 soit 3%) – exemple : levofloxacine contre indiqué chez les enfants en période de croissance et trimébutine chez les enfants ayant moins de 2 ans.
- Forme galénique contre indiquée chez les enfants (13/105 soit 12%) – exemple : acide folique et topiramate prescrits à des enfants ayant moins de 6 ans, sous forme de comprimés.

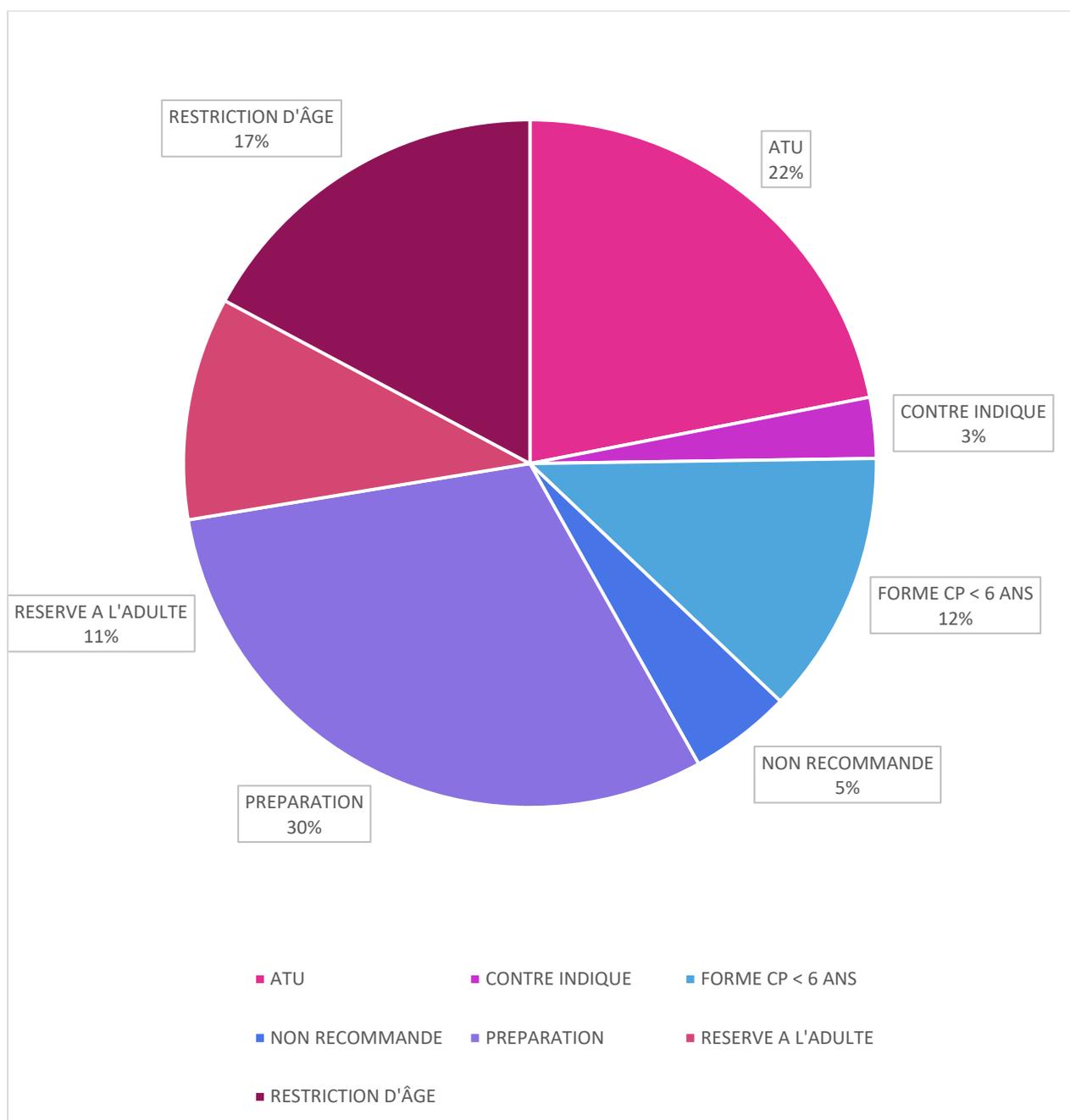


Figure 11: Graphique représentant les motifs de prescription Hors AMM.

Parmi les 313 prescrits, 28 médicaments ont été prescrits sous forme de comprimé chez des enfants ayant moins de 6 ans (soit 9% de la totalité des **prescriptions**), d'autres motifs de prescriptions hors AMM se sont ajoutés : 4/313 médicaments étaient réservés à l'adulte et ont été prescrits en comprimés, 3/313 médicaments sous ATU ont été prescrits en comprimés, 3/313 médicaments n'étaient pas recommandés chez l'enfant, 4/313 médicaments étaient prescrits hors de l'âge indiqué dans l'AMM et 1/313 médicament était contre indiqué.

Parmi les préparations, soit 42/313 prescriptions, **3 d'entre elles devaient être élaborées avec du Sevelamer, qui n'est pas recommandé chez l'enfant, 1 était à base de Lévofloxacine, contre indiqué chez l'enfant en période de croissance, et 6 étaient prescrites sous forme de comprimé chez des enfants âgés de moins de 6 ans.**

III.7. Conformité des ordonnances

Seulement 20/125 (16%) prescriptions étaient conformes du point de vue de la **réglementation de l'ordonnance (Date, mention du prescripteur, nom, prénom, date de naissance, poids, signature)**. Parmi celles-ci, 17/20 (85%) étaient des ordonnances rédigées grâce à un système informatique. Au total, 68% des prescriptions informatiques étaient conformes contre seulement 3% pour les prescriptions manuscrites.

105/125 (84%) des ordonnances n'étaient pas conformes aux mentions obligatoires à mentionner concernant le patient et le prescripteur.

Concernant la prescription des médicaments, seulement 65/313 (21%) étaient correctement prescrits (Nom en DCI du médicament, dosage, forme galénique, posologie et durée du traitement). Parmi ces 65 médicaments, 21/65 étaient prescrits hors **AMM et ce n'était pas précisé sur les ordonnances. Au total, nous pouvons dire que nous avons 44/313 (14%) médicaments prescrits conformément à l'article R5132-3 du code de la Santé Publique.**

Au total, si l'on prend en considération tous les paramètres, 22/313 (7%) lignes de prescriptions ont été rédigées conformément la réglementation : toutes les informations sur le patient et le prescripteur sont mentionnées et les médicaments sont correctement prescrits. Ces 22 lignes étaient réparties sur 9/125 ordonnances, toutes rédigées informatiquement (9/9), et dont seulement 2/125 (2%) étaient entièrement rédigées selon la réglementation.

IV. Comment améliorer les sorties d'hospitalisation ?

Nous avons pu voir, lors de notre enquête, que la plupart des ordonnances **n'étaient pas valides car elles n'étaient pas rédigées en respectant toutes les exigences de prescription**. Le but de ce travail est de proposer différentes solutions pour améliorer la prise en charge des enfants en sortie d'hospitalisation. **Ces solutions peuvent à la fois être destinées au personnel médical (infirmiers, médecins, internes) mais également aux parents.**

IV.1. Fiche conseil

Nous avons rédigé une fiche conseil (figure 10) à afficher dans les chambres des services de pédiatrie du CHRU de Nancy. Ce document de format A4 précise aux parents où ils peuvent se procurer les différents traitements de leurs enfants.

Cela permettra aux parents de mieux anticiper la sortie d'hospitalisation de leur enfant, en leur indiquant les différents circuits de dispensation possibles. Cela permettra aussi de les sensibiliser sur le fait que les traitements médicamenteux **ne sont pas toujours disponibles immédiatement en pharmacie et qu'il peut y avoir un délai de commande**. **L'idée serait de conseiller aux parents d'appeler leur pharmacie de ville pour demander si le traitement est disponible, et dans le cas contraire, de le commander pour retarder le moins possible l'instauration du traitement chez l'enfant** ou éviter au maximum les interruptions de traitement.

- **Attention à l'automédication**. Il se peut que les médicaments en vente libre dans votre pharmacie puissent interférer avec le traitement prescrit par le médecin. Parlez-en avec votre pharmacien et **n'hésitez pas à lui poser des questions** sur les traitements administrés à votre enfant.
- **Attention au déconditionnement des spécialités**. Si votre enfant doit recevoir un traitement dont le conditionnement ne lui est pas adapté : demandez à votre pharmacien **s'il est possible d'écraser les comprimés, d'ouvrir les gélules, de mélanger les poudres dans les aliments...**
- **Attention à l'échange de pipettes et de cuillères-mesures entre les différents médicaments**. En effet chaque médicament a son mode d'administration et son dosage bien précis. **Vous ne pouvez pas échanger les pipettes ou les cuillères mesures entre les différentes spécialités car**

cela peut engendrer un sous ou un sur dosage du médicament et donc un risque pour l'enfant.

Sortie d'hospitalisation: Conseils aux parents

Pensez à appeler votre pharmacie habituelle avant de vous y rendre afin de connaître la disponibilité des médicaments prescrits.



Attention à l'automédication:

Il se peut que les médicaments en vente libre dans votre pharmacie puissent interférer avec le traitement prescrit par le médecin. Parlez-en avec votre pharmacien et n'hésitez pas à lui poser des questions sur les traitements administrés à votre enfant.

Attention au déconditionnement des médicaments:

Si votre enfant doit recevoir un traitement dont le conditionnement n'est pas adapté : demandez à votre pharmacien s'il est possible d'écraser les comprimés, d'ouvrir les gélules, de mélanger les poudres dans les boissons, les aliments..

Attention à l'échange de pipettes et de cuillère mesures entre les différents médicaments:

En effet chaque médicament a son mode d'administration et son dosage bien précis. Vous ne pouvez pas échanger les pipettes ou les cuillères mesures entre les différentes spécialités car cela peut engendrer un sous ou un sur dosage du médicament et donc un risque pour l'enfant.

Figure 12 : Fiche conseils patient.

IV.2. Panneau d'affichage

Ces affiches rappelleront aux prescripteurs des éléments importants lors de la **sortie d'hospitalisation**. Elles pourraient être affichées dans chaque service, dans la salle réservée aux internes ou bien dans la salle de soins. On pourrait envisager deux types d'affichages, l'un faisant un rappel sur les règles de prescription en pédiatrie, le deuxième indiquant les conseils à donner lors de la remise en mains propres de l'ordonnance (figure 11).

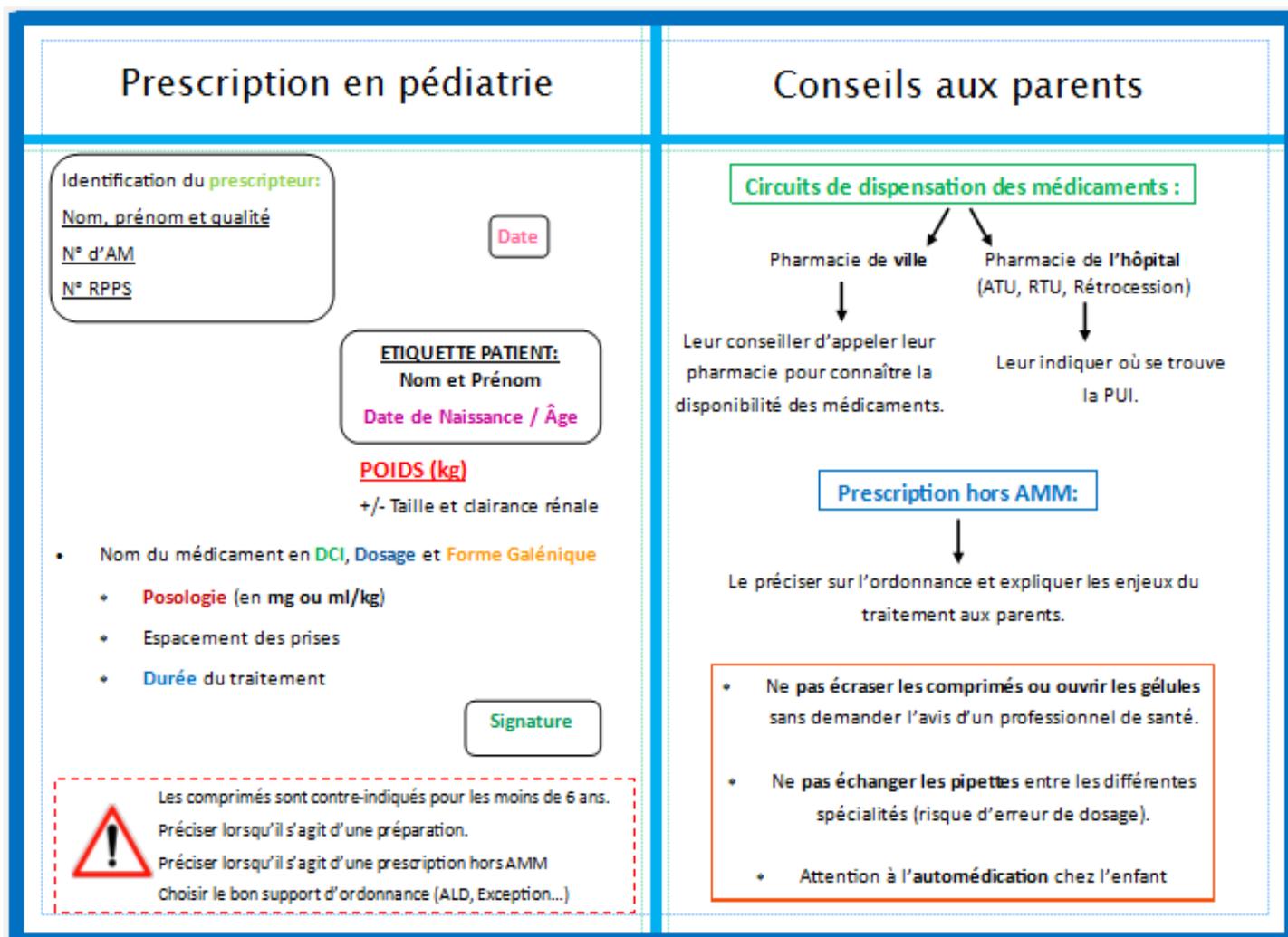


Figure 13: Panneau d'affichage.

Rappels de prescription en pédiatrie :

- Mettre le nom, le prénom, le numéro RPPS et le numéro **d'Assurance** Maladie ou FINESS, ainsi que la qualité du médecin.
- Dater et signer **l'ordonnance**
- **Coller l'une des étiquettes du patient sur l'ordonnance afin d'avoir le plus** de renseignements possibles, sinon, noter les nom et prénom, date de naissance et âge de l'enfant de façon manuscrite.
- **Mentionner le poids de l'enfant. Ce doit être le poids de l'enfant au moment de la sortie d'hospitalisation. Il faut donc s'assurer que le poids a été relevé pendant l'hospitalisation de l'enfant, soit par le personnel infirmier, les aides-soignants, ou par un médecin.**
- Indiquer la taille et la clairance **rénale de l'enfant si cela est nécessaire**
- Indiquer la DCI du médicament avec sa forme galénique et son dosage.
- **Préciser la posologie et noter l'espacement des prises.**
- Préciser si le médicament est prescrit hors AMM ou pas.

Conseils à donner aux parents :

- Préciser si le médicament doit être dispensé par la PUI ou par une pharmacie de ville
- **Leur demander d'appeler leur pharmacie de ville pour savoir s'ils peuvent** se procurer les traitements, par exemple pour les préparations
- Préciser aux parents s'il y a des médicaments prescrits hors AMM et leur **expliquer l'enjeu du traitement**
- **S'assurer qu'ils ont compris le traitement de leur enfant**
- **Rappeler qu'il ne faut pas écraser les comprimés ou ouvrir les gélules sans demander l'avis d'un professionnel de santé**
- **Rappeler qu'il ne faut pas échanger les pipettes ou les cuillères mesures entre les différentes spécialités car il y a un risque d'erreur de dosage.**
- **Rappeler aux parents d'être vigilants par rapport aux traitements donnés sans avis médicaux, en auto-médication.**

IV.3. Pharmacie clinique

Afin de limiter le plus possible toutes les erreurs pouvant apparaître à la suite d'une prescription rédigée dans le cadre d'une sortie d'hospitalisation, il serait idéal de réaliser des entretiens médicamenteux grâce à un pharmacien par exemple, à l'hôpital, avant la sortie de l'enfant. Cela pourrait prendre la forme d'un court entretien où le pharmacien expliquerait aux représentants légaux les modalités d'administration des médicaments, le circuit de délivrance (hôpital ou ville) ainsi que les particularités des traitements (ATU, Préparations, délivrance par une PUI...). Ce type d'intervention permettrait d'améliorer la sortie d'hospitalisation de l'enfant en améliorant sa prise en charge dans les pharmacies de ville. Cela pourrait être mis en place grâce à la participation des étudiants en pharmacie, lors de leur stage hospitalier. Par exemple, ils pourraient se charger de vérifier la validité de l'ordonnance et des traitements prescrits, d'expliquer aux parents où se trouve la pharmacie à usage intérieur du CHRU, de préparer les conseils à donner aux patients concernant le bon usage des traitements prescrits.

V. Discussion

Grâce à l'analyse de nos résultats, nous avons pu comptabiliser les erreurs les plus fréquemment retrouvées concernant les mentions réglementaires de l'ordonnance. Nous avons 16% de nos prescriptions qui étaient conformes à la réglementation concernant l'identification du prescripteur et du patient (dont 85% informatisées) et seulement 14% de nos lignes de prescriptions qui ont été prescrites conformément à l'article R5132-3 du code de la Santé Publique. Seulement 2 ordonnances sur nos 125 avaient été intégralement rédigées selon la réglementation.

Une équipe à Genève a travaillé sur la qualité des prescriptions manuscrites de sortie d'hospitalisation en pédiatrie en 2010 et a comparé deux hôpitaux dont un CHU (36). Concernant l'identification du patient, le sexe n'était mentionné que dans 10% des cas, comme dans notre étude (10% des ordonnances manuscrites mentionnaient le sexe), le poids était mentionné dans 35% des cas contre 46% dans notre étude, en revanche la date de naissance ou l'âge étaient mentionnés dans 90% des cas contre 79% pour nos patients. (36). Globalement, nos résultats se rapprochent des résultats obtenus par cette étude concernant les ordonnances manuscrites.

Un hôpital en région parisienne a réalisé une étude en juin 2003 sur l'impact de l'informatisation des prescriptions sur le risque médicamenteux (37). Leur étude a montré que le nombre d'erreurs de prescriptions était plus important avec les ordonnances manuscrites (49% d'erreurs) qu'avec les ordonnances informatisées (43% d'erreurs). Ils ont principalement étudié la lisibilité des ordonnances ainsi que le libellé du médicament. Ainsi, selon leur étude l'incidence du risque médicamenteux serait donc limitée par la prescription informatique. Notre étude nous a également permis de voir que l'informatisation des ordonnances de sortie permet de diminuer le nombre de non conformités réglementaires. Toutes les ordonnances récoltées qui étaient conformes à la réglementation étaient des prescriptions informatisées. Ceci est dû au fait que les renseignements concernant le patient, le prescripteur et les différents médicaments disponibles sont préalablement enregistrés et sont donc automatiquement reportés sur les

ordonnances. **Cependant, notre étude a montré que l'absence de signature n'avait été relevée que sur des ordonnances informatisées. En effet, c'est le seul paramètre qui n'est pas enregistré informatiquement.**

Nous pouvons également noter qu'une autre étude un peu plus récente a été réalisée par la Société Française de médecine générale en 2008 sur la qualité de la prescription médicamenteuse. Elle a révélé que réaliser des ordonnances grâce à des logiciels informatiques permettait de nettement améliorer la qualité de la prescription, non seulement sur le contenu mais aussi sur la lisibilité de celles-ci (38).

Dans notre étude, nous avons remarqué que la prescription des spécialités est plus précise et de meilleure qualité **lorsque l'ordonnance est rédigée informatiquement. Ceci s'explique par le fait que les logiciels informatiques ont** dans leur base de données toutes les spécialités avec DCI, dosages et formes galéniques différents. **Dans l'étude effectuée à Genève (36),** le nom était précisé en DCI pour 100% des ordonnances, la forme galénique était précisée dans 70% des cas, le dosage dans 50% des cas, la posologie dans 90% des cas et la durée de traitement dans 40% des cas. Ces chiffres ne se rapprochent quasiment pas de ceux que nous avons relevés lors de notre étude.

Une étude a été réalisée en 2015 sur les prescriptions hors AMM à l'Hôpital Femme Mère Enfant à Lyon (39). Elle a montré que 33% des médicaments prescrits chez les enfants étaient hors AMM. Nos résultats sont similaires à ceux trouvés par cette étude : 36% de nos médicaments ont été prescrits hors AMM. **Ce taux de prescription hors du cadre de l'AMM des médicaments** représentent bien le manque de formes pharmaceutiques adaptées au domaine de la pédiatrie. Nous retrouvons le souci que nous avons évoqué dans la première partie : **il n'y** a encore pas suffisamment de spécialités commercialisées et adaptées à la prise en charge médicamenteuse chez les enfants.

Nous avons réussi à recueillir 125 prescriptions de sortie d'hospitalisation en l'espace de 6 mois. Ceci ne représente qu'une petite partie de la totalité des ordonnances de sortie qui sont rédigées pendant cette période (3 809 entrées pour l'année 2017). Si nous considérons que quasiment la totalité des enfants repartent de l'hôpital avec une prescription, notre échantillon ne représente qu'une petite partie des sorties effectuées.

En revanche, nous pouvons noter que notre échantillon semble être représentatif **du point de vue de l'âge** par rapport à la moyenne enregistrée par le CHRU dans ces services (7,92 ans), la plupart de nos enfants se situe aux alentours de cet âge-là. Aussi, nous avons recensé **55% d'hommes** dans notre échantillon, le CHRU en a recensé 54%. Nous pouvons donc considérer que notre échantillon est représentatif de la population présente dans les services de pédiatrie spécialisée et générale. Il ne peut cependant pas être généralisé à tous les services de pédiatrie du CHRU de Nancy et encore moins de la France. Notre étude peut néanmoins permettre de se faire une idée des erreurs les plus fréquemment rencontrées sur les ordonnances de sortie en service de pédiatrie.

Il serait intéressant de **renouveler l'étude de la qualité des ordonnances dans ces deux services, une fois les solutions d'améliorations mises en place** et testées. Il serait également intéressant de faire une étude de la qualité des ordonnances de **sortie d'hospitalisation** de pédiatrie qui arrivent aux comptoirs dans les officines et de faire un recensement de ce qui pose le plus de problèmes aux pharmaciens. Il est essentiel de renforcer le lien ville-hôpital **afin d'améliorer la prise en charge médicamenteuse en pédiatrie.**

Conclusion

Le but de notre travail était de faire un état des lieux de la qualité des prescriptions réalisées dans les services de pédiatrie spécialisée et généralisée de **l'hôpital d'enfant du CHRU de Nancy**. Grâce à nos résultats, nous avons pu faire le relevé des erreurs ou oublis les plus fréquemment retrouvés sur ces ordonnances. En parallèle, ce travail a également permis de mettre en avant la **difficulté qu'ont les médecins à prescrire des médicaments en pédiatrie**, ceci dû au manque de spécialités adaptées à cette population.

Notre étude nous a permis de montrer que les ordonnances de sortie **d'hospitalisation dans ces services, n'étaient pas toutes conformes aux règles de prescription**. Encore **une trop grande quantité d'ordonnances** ne comportent pas le poids ou l'âge. **Ce sont des paramètres d'une grande importance** en pédiatrie. **L'enfant est un être en constante évolution mais qui ne grandit pas de manière linéaire**. De ce fait, **il est primordial de connaître le poids et l'âge de l'enfant pour prescrire un médicament, d'une part pour le choix de la molécule à administrer, mais aussi pour calculer la dose à administrer**. D'autre part, ces paramètres sont importants à prendre en compte pour choisir la forme galénique la plus adaptée **à l'âge de l'enfant**.

Les spécialités commercialisées sont encore trop peu adaptées à la pédiatrie. Notre étude a permis de démontrer que ce manque de médicaments en pédiatrie engendrait un grand nombre de prescriptions hors AMM, et par conséquent **parfois une prise de risque pour l'enfant**. **Les prescripteurs n'ont pas d'autre choix** que de prescrire ces spécialités et prennent à leur tour un risque. Grâce au PIP il devrait se développer de plus en plus de spécialités adaptées à la pédiatrie afin de pouvoir les traiter le plus efficacement possible.

Les résultats de notre enquête seront présentés lors d'un staff de service à l'ensemble des personnels soignants des services de pédiatrie généralisée et spécialisée. Le but de cette intervention est tout d'abord de faire un état des lieux des non conformités les plus fréquemment rencontrées sur les ordonnances de sortie dans leurs services.

Cette étude nous a permis de mettre en place des actions pour améliorer la **qualité des ordonnances de sortie d'hospitalisation**. Toutes ces actions ont pour objectif de faciliter le relais hôpital-ville **se faisant entre l'hôpital et la pharmacie**

de ville ou hospitalière. Il sera néanmoins nécessaire de répéter les actions de sensibilisation et de prévoir l'évaluation de ces actions sur la qualité des prescriptions.

Bibliographie

1. **Pédiatrie / Histoire de l'Inserm** [En ligne]. [cité 28 déc 2017]. Disponible sur: <http://histoire.inserm.fr/les-domaines-de-recherche/pediatrie#>
2. INSERM. Hôpital Necker-**Enfants malades / Histoire de l'Inserm** [En ligne]. [cité 28 déc 2017]. Disponible sur: <http://histoire.inserm.fr/les-lieux/hopital-necker-enfants-malades>
3. Smith Y. Un Bref Historique de la Pédiatrie [En ligne]. News-Medical.net. 2016 [cité 28 déc 2017]. Disponible sur: [https://www.news-medical.net/health/A-Brief-History-of-Pediatrics-\(French\).aspx](https://www.news-medical.net/health/A-Brief-History-of-Pediatrics-(French).aspx)
4. LE TEXIER A. Pharmacologie et Médicaments. Foucher. 2014. 130 p. (Métiers et sciences de la santé).
5. EL HOR A. Médicaments pédiatriques pour la voie orale: spécificités de **développement et intérêt de la galénique dans l'optimisation de la palatabilité des formulations. Apport d'une technique in vitro d'évaluation de goût.** [En ligne]. Nancy; 2015. Disponible sur: http://docnum.univ-lorraine.fr/public/BUPHA_T_2015_EL_HOR_AMELIE.pdf
6. VIDAL. VIDAL - Prescription et populations particulières : Médicaments en pédiatrie - Particularités de la pharmacologie pédiatrique [En ligne]. 2017 [cité 28 déc 2017]. Disponible sur: https://www.vidal.fr/recommandations/2735/prescription_et_populations_particulieres_medicaments_en_pediatrie/le_risque_medicamenteux/
7. **ANSM. Qu'est-ce que la Pharmacopée ? - ANSM : Agence nationale de sécurité** du médicament et des produits de santé [En ligne]. 2017 [cité 28 déc 2017]. Disponible sur: [http://ansm.sante.fr/Activites/Pharmacopée/Qu-est-ce-que-la-Pharmacopée/\(offset\)/0](http://ansm.sante.fr/Activites/Pharmacopée/Qu-est-ce-que-la-Pharmacopée/(offset)/0)
8. DOUCHAIN F. Pédiatrie Hospitalière. 2001. 304 p. (Pédiatrie 8).
9. Autret-Leca E, Bensouda-Grimaldi L, Le Guellec C, Jonville-Béra AP. **L'enfant** et les médicaments : application à la prescription en pédiatrie. Arch Pédiatrie. 1 févr 2006; 13(2): 185.
10. AUJARD Y, AUTRET E, LENOIR G. Pharmacologie et thérapeutique pédiatriques. Flammarion Médecine-Sciences; 1992. 598 p.
11. BONNEAUX O. Les essais cliniques en pédiatrie, un enjeu majeur pour le **développement des médicaments pédiatriques dans l'Union Européenne** [En ligne]. Nancy; 2010. Disponible sur: http://docnum.univ-lorraine.fr/public/SCDPHA_T_2010_BONNEAUX_OPHELIE.pdf
12. MOLIMARD M, PERROT S. Le bon usage du médicament et des thérapeutiques non médicamenteuses. Med-Line. 2014. 535 p. (La collection des enseignants).

13. LISSAUER T, CLAYDEN G. Pédiatrie manuel illustré. 2e éd. De Boeck; 2014. 533 p. (De Boeck).
14. Duflo F, Combet S, Siqueira M de Q. Principes et protocoles en anesthésie pédiatrique (3e édition). Arnette - John Libbey Eurotext; 2014. 412 p.
15. KEARNS GL. Developmental pharmacology—drug disposition, action, and therapy in infants and children. N Engl J Med. 2003; 349(12): 1167.
16. Société Française de pharmacie clinique. Liste nationale sur les **médicaments per os concernant l'écrasement des comprimés et l'ouverture** des gélules: Bonnes pratiques [En ligne]. 2015 [cité 28 déc 2017]. Disponible sur: <http://geriatrie.sfpc.eu/application/choose>
17. BENCHETRIT S. Médicaments en pédiatrie - **ANSM : Agence nationale de** sécurité du médicament et des produits de santé [En ligne]. [cité 27 nov 2017]. Disponible sur: [http://ansm.sante.fr/Activites/Medicaments-en-pediatrie/Medicaments-en-pediatrie/\(offset\)/0](http://ansm.sante.fr/Activites/Medicaments-en-pediatrie/Medicaments-en-pediatrie/(offset)/0)
18. Focus sur les principales mesures du règlement pédiatrique européen - **ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé** [En ligne]. [cité 28 déc 2017]. Disponible sur: <http://ansm.sante.fr/Activites/Medicaments-en-pediatrie/Reglementation-relative-aux-medicaments-pediatriques/Liens-utiles/Focus-sur-les-principales-mesures-du-reglement-pediatrique-europeen>
19. European Medicines Agency - Paediatric medicines - Paediatric clinical trials [En ligne]. [cité 28 déc 2017]. Disponible sur: http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/general/general_content_000044.jsp&mid=WC0b01ac05800260a3
20. Mercier J, Morin L. Les erreurs de prescription et leurs conséquences [En ligne]. 2010 [cité 28 déc 2017]. Disponible sur: https://sofia.medicalistes.fr/spip/IMG/pdf/Les_erreurs_de_prescription_et_leurs_consequences.pdf
21. Code de la santé publique - Article R5132-3. Code de la santé publique.
22. GEHRI M, LAUBSCHER B, DI PAOLO ER, JOSEPH J-M. Vade-Mecum de pédiatrie. Babyguide SARL. 2014. 450 p.
23. Académie Nationale de Pharmacie. Promouvoir les médicaments pédiatriques [En ligne]. 2012 [cité 28 déc 2017]. Disponible sur: http://www.acadpharm.org/dos_public/Recommandations_medicaments_pediatriques_VF_2012.06.14.pdf
24. **Scalfaro P. Essais cliniques pédiatriques : un domaine en pleine évolution** [En ligne]. 2005 [cité 28 déc 2017]. Disponible sur: <http://www.swiss-paediatrics.org/sites/default/files/paediatrica/vol16/n2/pdf/25-27.pdf>
25. Code de la santé publique - Article L5121-12-1. Code de la santé publique.

26. DELVAL C. Médicaments utilisés en pédiatrie [En ligne]. 2016 mars 9. Disponible sur:
http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/8337f494a75ab05eb80771869117b5e2.pdf
27. Vidal. **CIRCADIN (mélatonine): désormais pris en charge dans le cadre d'une RTU en pédiatrie** [En ligne]. VIDAL. [cité 28 déc 2017]. Disponible sur:
https://www.vidal.fr/actualites/19687/circadin_melatonine_desormais_pris_en_charge_dans_le_cadre_d_une_rtu_en_pediatrie/
28. Ordre national **des pharmaciens. Les préparations à l'officine** [En ligne]. 2016 [cité 28 déc 2017]. Disponible sur:
<http://www.ordre.pharmacien.fr/content/download/307350/1558303/version/1/file/Guide-initiation-partie2.pdf>
29. Vidal. VIDAL - Prescription et populations particulières : Médicaments en pédiatrie - Le risque médicamenteux [En ligne]. 2018 [cité 28 déc 2017]. Disponible sur:
https://www.vidal.fr/recommandations/2735/prescription_et_populations_particulieres_medicaments_en_pediatrie/le_risque_medicamenteux/
30. Avis et recommandations du Comité des médicaments pédiatriques (**PDCA**) de l'Agence européenne des médicaments (EMA) - Réunion du 17-19 août 2016 | Ris.World [En ligne]. [cité 28 déc 2017]. Disponible sur:
<http://www.ris.world/news/avis-et-recommandations-du-comit%C3%A9-des-m%C3%A9dicaments-p%C3%A9diatriques-pdca-de-l%E2%80%99agence-europ%C3%A9enne-1>
31. Code de la Santé Publique. LOI n° 2009-879 du 21 juillet 2009 portant **réforme de l'hôpital et relative aux patients, à la santé et aux territoires**. 2009-879 juill 21, 2009.
32. **Hôpital d'enfants de Brabois – CHRU de Nancy** | [En ligne]. [cité 28 déc 2017]. Disponible sur: <http://www.oncolor.org/etablissements/hopital-denfants-de-brabois-chu-de-nancy/>
33. . Arrêté du 6 avril 2011 relatif au management de la qualité de la prise en charge médicamenteuse et aux médicaments dans les établissements de santé [En ligne]. [cité 28 déc 2017]. Disponible sur:
<https://www.legifrance.gouv.fr/eli/arrete/2011/4/6/ETSH1109848A/jo>
34. VIDAL. VIDAL - Rétrocession [En ligne]. 2017 [cité 28 déc 2017]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/infos-pratiques/id14192.htm#medicaments>
35. **Direction de la communication du CHRU de Nancy. Rapport d'activité CHRU de Nancy 2016** [En ligne]. 2016 [cité 28 déc 2017]. Disponible sur:
<http://www.chru-nancy.fr/images/CHRU/rapport-activite-CHRU-Nancy-2016-web.pdf>
36. Kaestli L, Paolo ED, Ruchet L, Combescure C, Pannatier A, Fonzo-Christe C, et al. Evaluation de la qualité rédactionnelle des ordonnances de sortie des urgences pédiatriques: comparaison entre deux hôpitaux universitaires. 24 avr 2018; 1.

37. **Maurer C. Impact d'une prescription médicale** informatisée sur la réduction du mésusage thérapeutique - EM|consulte [En ligne]. 2003 [cité 28 déc 2017]. Disponible sur: <http://www.em-consulte.com/rmr/article/143546>
38. Société française de médecine générale. Qualité de la prescription médicamenteuse. 24 avr 2018; 48.
39. **Mazière A. La prescription hors AMM en pédiatrie: Etudes à l'Hôpital Femme Mère Enfant (Hospices Civils de Lyon)** [En ligne]. Lyon; 2015 [cité 28 déc 2017]. Disponible sur: <http://hola.univ-lyon1.fr/ipac20/ipac.jsp?session=1525729056P39.1906&profile=scd&source=~!bulyoni&view=subscriptionssummary&uri=full=3100001~!380000~!0&ri=3&aspect=advanced&menu=search&ipp=20&spp=20&staffonly=&term=AMM&index=.TW&uindex=&oper=AND&term=P%C3%A9diatrie&index=.TW&uindex=&aspect=advanced&menu=search&ri=3>

Annexes :

Annexe 1 : Article R5123-3 du Code de la santé publique :

Article R5132-3

Modifié par [Décret n°2013-1216 du 23 décembre 2013 - art. 2](#)

La prescription de médicaments ou produits destinés à la médecine humaine mentionnés à la présente section est rédigée, après examen du malade, sur une ordonnance et indique lisiblement :

- 1° Les nom et prénoms, la qualité et, le cas échéant, le titre, ou la spécialité du prescripteur telle que définie à l'article [R. 5121-91](#), son identifiant lorsqu'il existe, son adresse professionnelle précisant la mention " France", ses coordonnées téléphoniques précédées de l'indicatif international "+33" et son adresse électronique, sa signature, la date à laquelle l'ordonnance a été rédigée, et pour les médicaments à prescription hospitalière ou pour les médicaments à prescription initiale hospitalière, le nom de l'établissement ou du service de santé ;
- 2° La dénomination du médicament ou du produit prescrit, ou le principe actif du médicament désigné par sa dénomination commune, la posologie et le mode d'emploi, et, s'il s'agit d'une préparation, la formule détaillée ;
- 3° La durée de traitement ou, lorsque la prescription comporte la dénomination du médicament au sens de [l'article R. 5121-2](#), le nombre d'unités de conditionnement et, le cas échéant, le nombre de renouvellements de la prescription ;
- 4° Pour un médicament classé dans la catégorie des médicaments à prescription initiale hospitalière, la date à laquelle un nouveau diagnostic est effectué lorsque l'autorisation de mise sur le marché ou l'autorisation temporaire d'utilisation le prévoit ;
- 5° Les mentions prévues à [l'article R. 5121-95](#) et au huitième alinéa de [l'article R. 5121-77](#) lorsque l'autorisation de mise sur le marché ou l'autorisation temporaire d'utilisation les prévoit ;
- 6° Le cas échéant, la mention prévue à [l'article R. 5125-54](#) ;
- 7° Les nom et prénoms, le sexe, la date de naissance du malade et, si nécessaire, sa taille et son poids.

Annexe 2 : Article 19 de la Loi n° 2011-2012 du 29 décembre 2011 relative au renforcement de la sécurité sanitaire du médicament et des produits de santé.

Article 19 [En savoir plus sur cet article...](#)

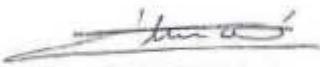
Après l'[article L. 5121-1-1 du code de la santé publique](#), sont insérés des articles L. 5121-1-2 et L. 5121-1-3 ainsi rédigés :

« Art. L. 5121-1-2. - La prescription d'une spécialité pharmaceutique mentionne ses principes actifs, désignés par leur dénomination commune internationale recommandée par l'Organisation mondiale de la santé ou, à défaut, leur dénomination dans la pharmacopée européenne ou française. En l'absence de telles dénominations, elle mentionne leur dénomination commune usuelle. Elle peut également mentionner la dénomination de fantaisie de la spécialité.

« Art. L. 5121-1-3. - Tout titulaire d'une autorisation de mise sur le marché d'un médicament ou tout exploitant de ce médicament est tenu, dans un délai d'une année à compter de la promulgation de la [loi n° 2011-2012 du 29 décembre 2011](#) relative au renforcement de la sécurité sanitaire du médicament et des produits de santé, de mettre à la disposition du public sur son site internet la désignation des principes actifs de ce médicament selon leur dénomination commune internationale recommandée par l'Organisation mondiale de la santé ou, à défaut, leur dénomination dans la pharmacopée européenne ou française. »

DEMANDE D'IMPRIMATUR

Date de soutenance : Jeudi 5 Juillet 2018 à 16h30

<p align="center">DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE</p> <p>présenté par : MARCUS Camille</p> <p><u>Sujet</u> : Le relais hôpital-ville en pédiatrie : comment améliorer la qualité des prescriptions de sortie d'hospitalisation.</p> <p><u>Jury</u> :</p> <p>Président : Mme DEMORE Béatrice, MCU-PH Directeur : Mme MENETRE Sophie, Pharmacien, PH Juges : M FEILLET François, PU-PH Mme DUPONT-BAZIN Anne-Claire, Pharmacien</p>	<p align="center">Vu, Nancy, le 29 mai 2018</p> <p align="center">Le Président du Jury Directeur de Thèse</p> <p align="center">   Mme DEMORE Béatrice Mme MENETRE Sophie </p>
<p align="center">Vu et approuvé, Nancy, le 4. de 2018</p> <p align="center">Doyen de la Faculté de Pharmacie de l'Université de Lorraine,</p> <p align="center">  Francine RAULUS </p>	<p align="center">Vu, Nancy, le</p> <p align="center">Le Président de l'Université de Lorraine,</p> <p align="center">  Pierre MUTZENHARDT </p> <p align="center">N° d'enregistrement : 10335 .</p>

N° d'identification :

TITRE

LE RELAIS HÔPITAL-VILLE EN PEDIATRIE : COMMENT AMELIORER LA QUALITE DES PRESCRIPTIONS DE SORTIE D'HOSPITALISATION.

Thèse soutenue le Jeudi 5 Juillet 2018

Par Camille MARCUS

RESUME :

L'enfant est un organisme humain en maturation et son évolution ne se fait pas de façon linéaire. Peu de médicaments commercialisés sont adaptés à cette population. L'objectif de ce travail est de trouver des solutions pour améliorer la qualité des prescriptions de sortie d'hospitalisation des services de pédiatrie et donc améliorer la prise en charge du patient lors du relais hôpital-ville.

Nous avons effectué un relevé d'ordonnances de sortie d'hospitalisation, en pédiatrie générale et spécialisée au CHRU de Nancy, de janvier 2017 à juin 2017. Notre échantillon contenait 105 patients différents, avec 52% de garçons et 48% de filles allant de 21 jours à 17 ans. Nous avons récolté 125 ordonnances, contenant 313 lignes de prescriptions. La majorité des médicaments prescrits étaient des médicaments du système nerveux (36%) et du système digestif (32%), pour la majorité prescrits par voie orale (90%). Sur nos 313 lignes de prescriptions, 105 avaient été prescrites hors AMM (34%). Nous avons étudié tous les paramètres réglementaires concernant à la fois le patient, le prescripteur et le médicament. Notre étude a montré que sur 125 ordonnances, 35% ne mentionnaient pas le poids du patient et 22% ne mentionnaient ni l'âge ni la date de naissance. Seulement 20% des ordonnances étaient rédigées selon la réglementation concernant le patient et le prescripteur et seulement 21% des lignes de prescriptions avaient été rédigées selon la réglementation. Au total, seulement 2/125 ordonnances avaient été entièrement rédigées selon la réglementation. Nous avons pu remarquer que la qualité des prescriptions était meilleure lorsque celles-ci étaient informatisées.

Afin d'améliorer la qualité des prescriptions au CHRU de Nancy, nous avons créé deux documents qui sont en cours de diffusion. Ils sont destinés à rappeler aux prescripteurs la réglementation de l'ordonnance ainsi que les conseils à donner aux parents pour la prise en charge optimale de leur enfant. Nous avons également réalisé une présentation de nos résultats à l'ensemble du personnel soignant des services de pédiatrie générale et spécialisée. Notre étude est certes non exhaustive car nous n'avons pas pu récolter toutes les ordonnances de sortie de ces services, mais elle a permis de mettre en évidence les erreurs et oublis les plus fréquemment rencontrés sur les ordonnances de sortie, pouvant engendrer des erreurs de délivrance en pharmacie. Il est essentiel de renforcer le lien hôpital-ville afin d'améliorer la prise en charge des enfants en sortie d'hospitalisation.

MOTS CLES : Pédiatrie, Hospitalisation, Relais hôpital-ville, Prescription

Directeur de thèse	Intitulé du laboratoire	Nature
Mme MENETRE Sophie Praticien Hospitalier	CHRU de Nancy Hôpital Brabois	Expérimentale <input checked="" type="checkbox"/> Bibliographique <input type="checkbox"/> Thème 6

<u>Thèmes</u>	1 – Sciences fondamentales	2 – Hygiène/Environnement
	3 – Médicament	4 – Alimentation – Nutrition
	5 – Biologie	⑥ – Pratique professionnelle