



**HAL**  
open science

## Création d'un programme de formation à l'analyse pharmaceutique en pédiatrie

Axelle Guilloteau

► **To cite this version:**

Axelle Guilloteau. Création d'un programme de formation à l'analyse pharmaceutique en pédiatrie. Sciences pharmaceutiques. 2020. hal-03298174

**HAL Id: hal-03298174**

**<https://hal.univ-lorraine.fr/hal-03298174>**

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](mailto: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.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php)

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

UNIVERSITE DE LORRAINE  
2020

---

FACULTE DE PHARMACIE

**MEMOIRE**  
**du DIPLOME D'ETUDES SPECIALISEES**  
**de PHARMACIE**

Soutenu devant le Jury Interrégional

Le 2 Octobre 2020

par Axelle GUILLOTEAU  
née le 26 mars 1991 à Thionville (57)

Conformément aux dispositions de l'arrêté  
du 4 octobre 1988 tient lieu de

**THESE**  
**pour le DIPLOME D'ETAT**  
**de DOCTEUR en PHARMACIE**

---

**CREATION D'UN PROGRAMME DE FORMATION A**  
**L'ANALYSE PHARMACEUTIQUE EN PEDIATRIE**

---

Membres du Jury

Président	Béatrice DEMORE	PU-PH en Pharmacie clinique, Faculté de Pharmacie, Université de Lorraine et CHRU Nancy
Directeur	Sophie MENETRE	Pharmacien, PH, CHRU Nancy
Juges :	Céline MONGARET	MCU-PH, Faculté de Pharmacie, Université de Reims Champagne Ardennes et CHU Reims
	Pascale MONFORT	Pharmacien, PH, CHR Metz-Thionville
	Sophie DESMEDT	Pharmacien, PH, Cliniques Universitaires Saint Luc, Bruxelles, Belgique

**UNIVERSITÉ DE LORRAINE  
FACULTÉ DE PHARMACIE  
Année universitaire 2019-2020**

**DOYEN**

Raphaël DUVAL

**Vice-Doyen**

Julien PERRIN

**Directrice des études**

Marie SOCHA

**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**

Présidente, Caroline GAUCHER

**Chargés de Mission**

**Communication**

**Innovation pédagogique**

**Référente ADE**

**Référente dotation sur projet (DSP)**

**Référent vie associative**

Aline BONTEMPS

Alexandrine LAMBERT

Virginie PICHON

Marie-Paule SAUDER

Arnaud PALLOTTA

**Responsabilités**

**Filière Officine**

Caroline PERRIN-SARRADO

Julien GRAVOULET

**Filière Industrie**

Isabelle LARTAUD,

Jean-Bernard REGNOUF de VAINS

**Filière Hôpital**

Béatrice DEMORE

Marie SOCHA

**Pharma Plus ENSIC**

Jean-Bernard REGNOUF de VAINS

**Pharma Plus ENSAIA**

Xavier BELLANGER

**Pharma Plus ENSGSI**

Igor CLAROT

**Cellule de Formation Continue et Individuelle**

Luc FERRARI

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

François DUPUIS

**ERASMUS**

Mihayl VARBANOV

**DOYENS HONORAIRES**

Chantal FINANCE

Francine PAULUS

Claude VIGNERON

**PROFESSEURS EMERITES**

Jeffrey ATKINSON

Max HENRY

Pierre LEROY

Philippe MAINCENT

Claude VIGNERON

**PROFESSEURS HONORAIRES**

Jean-Claude BLOCK

Pierre DIXNEUF

Chantal FINANCE

Marie-Madeleine GALTEAU

Thérèse GIRARD

Pierre LABRUDE

Vincent LOPPINET

Alain NICOLAS

Janine SCHWARTZBROD

Louis SCHWARTZBROD

**MAITRES DE CONFERENCES HONORAIRES**

Monique ALBERT

Mariette BEAUD

François BONNEAUX

Gérald CATAU

Jean-Claude CHEVIN

Jocelyne COLLOMB

Bernard DANGIEN

Marie-Claude FUZELLIER

Françoise HINZELIN

Marie-Hélène LIVERTOUX

Bernard MIGNOT

**ASSISTANTS HONORAIRES**

Marie-Catherine BERTHE  
Annie PAVIS

Blandine MOREAU  
Dominique NOTTER  
Francine PAULUS  
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>
Béatrice DEMORE	81	<i>Pharmacie clinique</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**

Ariane BOUDIER	85	<i>Chimie Physique</i>
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>
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**

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

**MAITRES DE CONFÉRENCES**

Xavier BELLANGER <sup>H</sup>	87	<i>Parasitologie, Mycologie médicale</i>
Emmanuelle BENOIT <sup>H</sup>	86	<i>Communication et Santé</i>
Isabelle BERTRAND <sup>H</sup>	87	<i>Microbiologie</i>
Michel BOISBRUN <sup>H</sup>	86	<i>Chimie thérapeutique</i>
Cédric BOURA <sup>H</sup>	86	<i>Physiologie</i>
Sandrine CAPIZZI	87	<i>Parasitologie</i>
Antoine CAROF	85	<i>Informatique</i>
Sébastien DADE	85	<i>Bio-informatique</i>
Dominique DECOLIN	85	<i>Chimie analytique</i>
Natacha DREUMONT <sup>H</sup>	87	<i>Biochimie générale, Biochimie clinique</i>
Florence DUMARCAY <sup>H</sup>	86	<i>Chimie thérapeutique</i>
François DUPUIS <sup>H</sup>	86	<i>Pharmacologie</i>
Reine EL OMAR	86	<i>Physiologie</i>

Adil FAIZ	85	Biophysique, Acoustique
Anthony GANDIN	87	Mycologie, Botanique
Caroline GAUCHER <sup>H</sup>	86	Chimie physique, Pharmacologie
Stéphane GIBAUD <sup>H</sup>	86	Pharmacie clinique
Thierry HUMBERT	86	Chimie organique
Olivier JOUBERT <sup>H</sup>	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 <sup>H</sup>	87	Microbiologie environnementale
Maxime MOURER <sup>H</sup>	86	Chimie organique
Coumba NDIAYE	86	Epidémiologie et Santé publique
Arnaud PALLOTTA	85	Bioanalyse du médicament
Marianne PARENT	85	Pharmacie galénique
Caroline PERRIN-SARRADO	86	Pharmacologie
Virginie PICHON	85	Biophysique
Sophie PINEL <sup>H</sup>	85	Informatique en Santé (e-santé)
Anne SAPIN-MINET <sup>H</sup>	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 <sup>H</sup>	86	Physiologie-Physiopathologie humaines
Mohamed ZAIYOU <sup>H</sup>	87	Biochimie et Biologie moléculaire

### **PROFESSEUR ASSOCIE**

Julien GRAVOULET	86	Pharmacie clinique
------------------	----	--------------------

### **PROFESSEUR AGREGÉ**

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

<sup>H</sup> Maître de conférences titulaire HDR

#### **\* 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 DE GALIEN**

**En présence des Maitres de la Faculté, je fais le serment :**

**D'honorer ceux qui m'ont instruit(e) dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle aux principes qui m'ont été enseignés et d'actualiser mes connaissances**

**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 Déontologie, de l'honneur, de la probité et du désintéressement ;**

**De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers la personne humaine et sa dignité**

**En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.**

**De ne dévoiler à personne les secrets qui m'auraient été confiés ou dont j'aurais eu connaissance dans l'exercice de ma profession**

**De faire preuve de loyauté et de solidarité envers mes collègues pharmaciens**

**De coopérer avec les autres professionnels de santé**

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

**Que je sois couvert(e) d'opprobre et méprisé(e) 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

*A mon président de jury*

**Madame Béatrice DEMORÉ**

*Professeur des Universités, Praticien Hospitalier, Faculté de Pharmacie de Nancy et Pharmacien, Praticien Hospitalier, Centre Hospitalier Régional Universitaire de Nancy*

Pour l'honneur que vous me faites de présider cette thèse, veuillez trouver ici l'expression de ma sincère reconnaissance. Merci de m'avoir préparée au concours de l'internat et d'avoir suivi tout mon parcours hospitalier. Pour la bonne humeur et la disponibilité dont vous avez fait preuve toutes ces années, et la confiance que vous me portez, poursuivre mon cursus hospitalier au sein de votre service est un honneur et une joie.

*A mon directeur de thèse*

**Madame Sophie MÉNÉTRÉ**

*Pharmacien, Praticien Hospitalier*

Merci de m'avoir encadrée lors de mon premier mémoire et lors de cette thèse. Merci de m'avoir accueillie en pédiatrie et de m'avoir fait partager ton savoir et tes connaissances. Merci pour ta bienveillance, tes relectures patientes et appliquées. La liste est longue ! J'ai trouvé plus qu'un mentor ou qu'une collègue. Je suis plus qu'heureuse de pouvoir encore partager de belles années avec toi.

*A mon jury*

**Madame Céline MONGARET**

*Maitre de Conférences des Universités, Praticien Hospitalier, Faculté de pharmacie de Reims, Centre Hospitalier Universitaire de Reims*

Pour avoir accepté de juger avec enthousiasme cette thèse, veuillez trouver ici, l'expression de ma gratitude.

**Madame Pascale MONFORT**

*Pharmacien, Praticien Hospitalier*

Pour avoir accepté de juger ce travail, recevez mes sincères remerciements. Ce fut un plaisir de travailler avec vous il y a quelques années.

**Madame Sophie DESMEDT**

*Pharmacien, Praticien Hospitalier, Cliniques Universitaires Saint Luc, Bruxelles*

Merci de m'avoir accueillie en Belgique. Merci de m'avoir montré un autre aspect de l'exercice du pharmacien et de m'avoir fait découvrir la pharmacie clinique en néonatalogie. Pour ta gentillesse, ta bonne humeur, tes explications... Ce stage s'est terminé trop tôt mais je garderai toujours de l'affection pour le plat pays. Il était évident que tu fasses partie de ce jury.

*A ma famille*

**A ma maman**, merci d'avoir été là toutes ces années, merci d'avoir fait de moi la personne que je suis. Merci pour tout ce que tu m'apportes encore aujourd'hui. Tu es et tu resteras ma Queen Mum. **Michel**, merci de nous avoir accueillis dans ta vie et merci de faire partie de ma famille.

**A mon père**, je souhaitais te remercier pour ta présence et le soutien que tu m'as apporté, à **Béatrice**, merci de t'occuper si bien de nous et merci pour tes pâtes à la carbonara.

**A mes frères, Maxime et Hugo**, sans vous mon enfance aurait été bien triste. Je suis très fière de ce que vous êtes tous les deux devenus.

**A Maryline et Serge**, merci pour votre bienveillance. Merci pour votre esprit d'artiste pour toutes ces discussions autour de la musique et de la littérature, parce que vous avez su me montrer qu'il n'y a pas que le travail dans la vie. Merci pour tout ce que vous êtes.

*A mon amour*

**Pierre**, mon Pierrot, mon Pitou ... avec toi tout est plus simple, tout est plus doux. Merci pour tes encouragements, pour ta relecture attentive. Merci pour l'espoir que tu me donnes en l'avenir. Merci pour tes résumés des reportages sur Arte, merci pour tes chorées sur Maître Gims et Beyonce,  
Merci d'être là, merci d'être toi.

*A toutes les équipes que j'ai pu rencontrer au cours de ces années d'études ...*

A l'équipe de la pharmacie Auloge-Garcia (Cattenom) et de la pharmacie Thiebaut (Nancy).

Au service de maladies infectieuses et tropicales, vous êtes ma première expérience dans le milieu hospitalier et je n'aurais pas pu mieux tomber.

A Monsieur Gregory RONDELOT et toute l'équipe de la PUI du CHR de Mercy. Pour m'avoir accueillie comme FFI. Cette expérience a été un réel plaisir pour moi.

A toute l'équipe de la PUI du CHRU de Nancy, pharmaciens et PPH : à la team cyto, la team HE, les rétros, la mat', les DM.

Pour tout ce que vous m'avez appris, pour ces larmes et ces fous rires, pour ces nuits interminables de garde. Vous êtes tous importants à mes yeux.

Aux pharmaciens et à l'équipe de réanimation néonatale des cliniques universitaires Saint-Luc à Bruxelles, pour ce stage particulier (merci le Covid !). Bien que trop court, j'ai adoré cette expérience Belge.

Et un grand merci à l'Equipe Opérationnelle d'Hygiène Hospitalière du Dr Florentin, pour m'avoir accueillie dans cette période Covid, merci de m'avoir apporté une autre vision de mon métier, merci pour votre bonne humeur et votre écoute et vive les cocottes !

*A tous mes amis*

**A mes co-internes de promo :** Gwendoline, Justine, Abde, Eric, Anaïs, Quentin, Yann Eric : We did it ! L'internat c'est fini ! Et ça n'aurait vraiment pas été pareil sans vous.

**Aux jeunes et aux moins jeunes,** Marie R, Marie B, Andréa, Maxime R, Marine, Benoit, Guillaume, Adèle, Romane, Lucas, Alexandre, Jeanne, Taghla, Manon, Gwladys, Loïc, Julie  
Merci pour votre gentillesse et votre bonne humeur. Restez comme vous êtes !

**A mes copines de fac :** Delphine, Cécile, Mathilde, Caro, Sarah, Lise, Claire, Mélanie, Pauline : Merci d'avoir partagé ces années sur les bancs de la fac, merci pour ces soirées, pour les anniversaires et les galas. Et bravo car vous êtes toutes devenues non seulement d'excellentes pharmaciens mais aussi de si belles personnes.

**Aux amies d'enfance**, Eva, Aude, Adeline, Céline et Charlène, la vie et les études nous ont éloignées mais je prends toujours autant de plaisir à chacune de nos retrouvailles, de voir que rien n'a changé.

**A Emilie**, pour ta fidélité, ton écoute, ton soutien et ton accompagnement toutes ces années. Pour toutes ces longues discussions. Tu es un exemple pour moi. Ta réussite autant sur le plan personnel que professionnel me comble de bonheur.

**A Lanlan**, merci de m'avoir fait découvrir l'escalade, merci de m'avoir fait rencontrer la personne que tu es, merci pour ton grain de folie, merci pour toutes ces bières partagées. Te voilà repartie dans tes Vosges natales mais j'espère pouvoir continuer à passer du temps avec toi !

**A Méloche**, Merci d'avoir toujours été là, merci d'être toi, merci pour ce coup de foudre amical.

A tous les autres que je n'ai pas pu citer, chaque rencontre, chaque discussion a fait de moi la personne que je suis aujourd'hui...

*Je dédie cette thèse à ma grand-mère et à ma cousine,*

Mémé, tu m'as inculqué le sens du sacrifice et l'envie de faire le bien autour de moi. Ta gentillesse, ton amour et ton soutien me manquent. Je sais que de là-haut tu es fière de moi. Julie/Théo, la maladie t'a arrachée à notre famille mais ta joie et ton caractère t'ont rendue inoubliable.

Toutes les deux, vous m'avez donné l'envie de consacrer mon métier à la santé. J'espère être digne de vous.

A tous ces enfants derrière les ordonnances que j'analyse. Vous êtes la raison qui me pousse à toujours vouloir donner le meilleur de moi-même.

---

# TABLE DES MATIERES

---

<b>TABLE DES TABLEAUX</b> .....	3
<b>TABLE DES FIGURES</b> .....	4
<b>INTRODUCTION</b> .....	6
<b>PARTIE 1 : ANALYSE PHARMACEUTIQUE : APPLICATION AU DOMAINE DE LA PEDIATRIE</b> .....	7
1.    Le pharmacien à l'hôpital.....	8
1.1. Place du pharmacien dans le circuit du médicament à l'hôpital .....	8
1.2. La pharmacie clinique.....	10
1.3. Analyse pharmaceutique de la prescription.....	12
2.    Enfants et Médicaments .....	15
2.1. Les classes d'âge de l'enfant .....	15
2.2. Particularités pharmacocinétiques de l'enfant et modifications physiologiques ayant un impact sur la pharmacocinétique (42,43) .....	16
2.3. Voies d'administration et différentes formes galéniques chez l'enfant .....	20
2.4. Particularités concernant les excipients.....	25
2.5. Réflexions autour de l'AMM en pédiatrie .....	26
2.6. Les erreurs de prescription en pédiatrie .....	31
3.    Les différents types de formation : de l'enseignement théorique vers une formation active pour permettre une meilleure acquisition de compétences ..	32
3.1. Les différentes méthodes de formation existantes .....	33
3.2. Exemples de formations en santé .....	37

<b>PARTIE 2 : CREATION D'UN PROGRAMME DE FORMATION A DESTINATION DES PHARMACIENS HOSPITALIERS POUR L'ANALYSE ET LA VALIDATION DES ORDONNANCES DE PEDIATRIE : DE LA PRESCRIPTION A L'ADMINISTRATION .....</b>	<b>38</b>
1. Contexte .....	39
2. Objectifs.....	41
3. Matériels et méthodes .....	41
3.1. Population cible .....	41
3.2. Création d'un projet de formation .....	41
3.3. Organisation de la phase test.....	41
3.4. Création des supports de formation .....	42
3.5. Création du questionnaire de satisfaction.....	54
4. Résultats.....	55
4.1. Référentiel de formation – Plan de formation .....	55
4.2. Atelier 1 : généralités en pédiatrie .....	56
4.3. Atelier 2 : Cas cliniques d'entraînement .....	58
4.4. Atelier 3 : Simulation reprenant le circuit du médicament.....	68
4.5. Déroulement de la phase test.....	73
4.6. Perspectives.....	87
<b>DISCUSSION .....</b>	<b>88</b>
<b>CONCLUSION .....</b>	<b>92</b>
<b>BIBLIOGRAPHIE .....</b>	<b>93</b>
<b>ANNEXES .....</b>	<b>110</b>

---

## TABLE DES TABLEAUX

---

Tableau I : Les niveaux d'analyse de la SFPC.....	14
Tableau II : Classes d'âge de l'enfant.....	15
Tableau III : Capacité des enfants à avaler des comprimés en fonction de l'âge et de la taille (62).....	22
Tableau IV : Atelier 2 – Répartition des réponses attendues .....	74
Tableau V : Atelier 2 – Comparaison réponses attendues et réponses fournies par les participants.....	74
Tableau VI : Atelier 2 – Réponses attendues et réponses des participants.....	77
Tableau VII : Type d'intervention pharmaceutique réalisée.....	82

---

# TABLE DES FIGURES

---

Figure 1 : Circuit du médicament selon la HAS.....	8
Figure 2 : Logigramme simplifié de validation d'une ordonnance proposé par Calop.....	13
Figure 3 : Représentation schématique de la pharmacocinétique d'un médicament (45).....	17
Figure 4 : Représentation schématique de la pharmacocinétique dans l'organisme (46).....	17
Figure 5 : L'évolution de l'être au savoir-être .....	33
Figure 6 : Le cône d'apprentissage adapté des travaux d'E. Dale.....	36
Figure 7 : Capture d'écran du jeu sérieux offi'sim .....	37
Figure 8 : Extraits de l'atelier 1 : Généralités en Pédiatrie .....	43
Figure 9 : Extrait atelier 1 : Illustration "répondre aux quizz" .....	44
Figure 10 : Extrait de l'atelier 1 : Illustration "notion importante à retenir" .....	44
Figure 11 : Extrait de l'atelier 2 : 1ère diapositive .....	45
Figure 12 : Extrait de l'atelier 2 : Ordonnance du patient .....	45
Figure 13 : Extrait de l'atelier 2 : Illustration « Retourner sur l'ordonnance du patient » .....	46
Figure 14 : Extrait de l'atelier 2 : Illustration « Rédiger un mémo » .....	46
Figure 15 : Atelier 2 : Architecture du diaporama.....	47
Figure 16 : Extrait de l'atelier 2 : diapositive médicament .....	47
Figure 17 : Extrait de l'atelier 2 : Illustration "Réponse enregistrée" .....	48
Figure 18 : Extrait de l'atelier 2 : Sélectionner une IP .....	49
Figure 19 : Extrait de l'atelier 2 : Rédiger une IP ou demander des informations complémentaires .....	49
Figure 20 : Extrait de l'atelier 2 : Commentaire général d'un cas .....	50
Figure 21 : Extrait de l'atelier 2 : Visualisation des réponses au cas.....	51
Figure 22 : Extrait de l'atelier 2 : Correction du cas clinique .....	52
Figure 23 : Extrait de l'atelier 2 : Exemple d'explication pour une pathologie .....	52
Figure 24 : Extrait de l'atelier 2 Exemple de réponse pour une ligne de traitement.....	52
Figure 25 : Extrait de l'atelier 1 : Exemple de quizz .....	57
Figure 26 : Ordonnance du cas 1 .....	58
Figure 27 : Ordonnance du cas 2 .....	59
Figure 28 : Ordonnance du cas 3 .....	60
Figure 29 : Ordonnance du cas 4 .....	61
Figure 30 : Ordonnance du cas 5 .....	62
Figure 31 : Ordonnance du cas 6 .....	63
Figure 32 : Ordonnance du cas 7 .....	64



Figure 33 : Ordonnance du cas 8 .....	65
Figure 34 : Ordonnance du cas 9 .....	66
Figure 35 : Ordonnance du cas 10 .....	67
Figure 36 : Atelier 3 : Contenu d'une boîte de simulation .....	68
Figure 37 : Extrait de l'Atelier 3 : Support fourni aux participants pour la simulation 1 .....	69
Figure 38 : Extrait de l'atelier 3 : Support fourni aux participants pour la simulation 2.....	70
Figure 39 : Extrait de l'atelier 3 : Support fourni aux participants pour la simulation 3.....	71
Figure 40 : Exemple de comprimés "look alike" : lévétiracétam et lacosamide .....	72
Figure 41 : Organisation temporelle de la formation .....	86

---

# INTRODUCTION

---

Parmi les activités de la pharmacie clinique, l'analyse pharmaceutique reste l'une des activités majoritaires du pharmacien et une étape clé du circuit du médicament. Celle-ci est définie par la Société Française de pharmacie clinique (SFPC) comme (1) « une expertise structurée et continue des thérapeutiques du patient, de leurs modalités d'utilisation et des connaissances et pratiques du patient. Son objectif est d'obtenir une optimisation de l'efficacité et de la sécurité des thérapeutiques, ainsi qu'une minimisation des coûts et une pharmaco-adhérence optimale ».

L'arrêté du 6 avril 2011 (2), permet de sélectionner les ordonnances prioritaires à analyser. Ces ordonnances prioritaires sont choisies du fait des caractéristiques du patient, le rendant plus à risque d'expérimenter un événement indésirable médicamenteux, ou du fait de « traitements à risque » : marge thérapeutique étroite, coût important, antibiotiques... Du fait de leur âge extrême, les enfants sont une population à risque. La conséquence d'une erreur médicamenteuse est généralement plus grave, elle intervient soit au moment de la prescription (erreur de calcul de dose) soit au moment de l'administration (erreur dans la dilution). De ce fait, la nécessité de se focaliser sur l'analyse pharmaceutique chez les enfants est facilement compréhensible.

Au travers des définitions de la pharmacie clinique et de l'analyse pharmaceutique, la nécessité de développer des connaissances et des compétences s'impose au pharmacien. Ces notions ne suffisent pas lors de leur application en pédiatrie, d'une part du fait de la diversité et de la spécificité de la population, mais aussi des pathologies qui la touchent et en raison de la fréquente prescription en dehors de recommandations de l'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) d'autre part.

Au Centre Hospitalier Régional Universitaire (CHRU) de Nancy, une équipe pharmaceutique dédiée valide tous les jours l'ensemble des prescriptions émanant des unités de pédiatrie. Lors du service de garde, les ordonnances sont validées par les internes de pharmacie, c'est pourquoi une formation dédiée à la pédiatrie doit être réalisée.

L'objectif de ce travail est d'organiser une formation pour l'analyse d'ordonnances de pédiatrie en garde. Pour cela nous créerons les supports de formation ; une phase test sera organisée. Plusieurs techniques de formation seront utilisées : formation en mode présentiel, apprentissage en autonomie et simulation. Cela permettra de transmettre des connaissances *via* plusieurs canaux afin que les étudiants puissent acquérir une compétence en pédiatrie.

---

**PARTIE 1 :  
ANALYSE PHARMACEUTIQUE :  
APPLICATION AU DOMAINE DE LA  
PEDIATRIE**

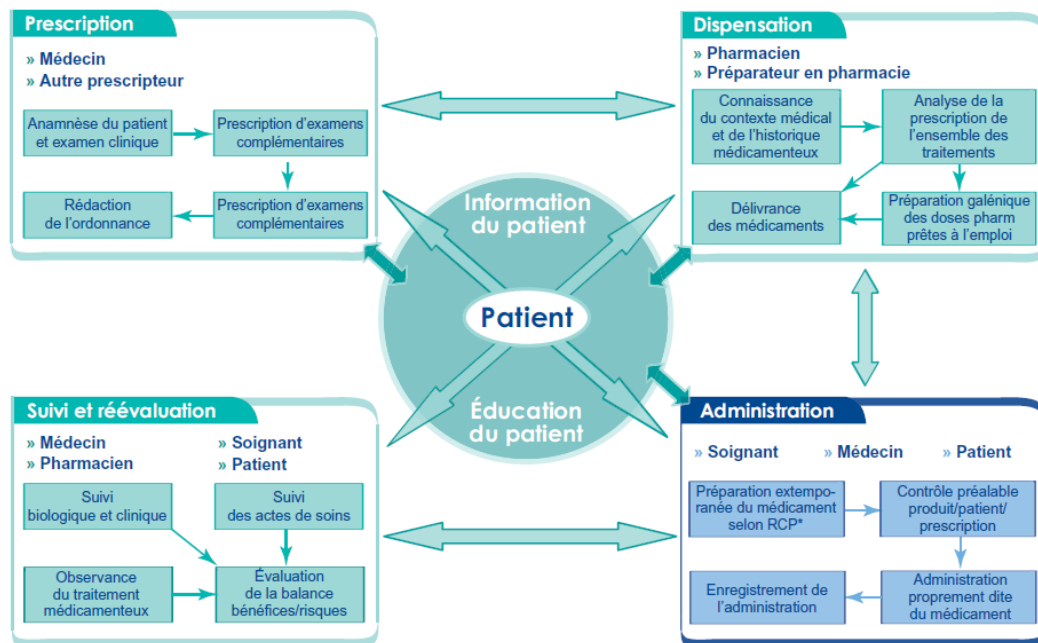
---

# 1. Le pharmacien à l'hôpital

## 1.1. Place du pharmacien dans le circuit du médicament à l'hôpital

Au moyen-âge, l'apothicaire a la charge de préparer des remèdes. Par son activité principale de préparation, il appartient aux métiers artisanaux. En 1777, par déclaration royale, l'apothicaire devient pharmacien et impose l'obtention d'une maîtrise de pharmacie au sein d'un collège de pharmacie. Il doit posséder un « savoir » en plus de son savoir-faire.

La Pharmacie hospitalière prend son cadre légal via la Loi n°92-1279 du 8 décembre 1992 (3) qui décrit les missions essentielles de la pharmacie hospitalière. Dans le circuit du médicament représenté par la Haute Autorité de Santé (HAS) (figure 1) (4), le patient est placé au centre du circuit car c'est le principal acteur de sa prise en charge.



\* RCP : Résumé des caractéristiques du produit - © Société française de pharmacie clinique 2005

Figure 1 : Circuit du médicament selon la HAS

L'acte de prescription des médicaments est réalisé par le médecin. Celui-ci rédige l'ordonnance en respectant le cadre légal au regard de la situation clinique de son patient.

L'arrêté du 6 avril 2011 (2) définit la dispensation comme : « associant à l'analyse et la validation de la prescription, la mise à disposition des informations et les conseils nécessaires au bon usage du médicament, la préparation éventuelle des doses à administrer et l'acheminement des médicaments aux unités de soins. Le terme de « délivrance » des

médicaments englobe les deux dernières étapes qui relèvent du circuit « physique » du médicament. La dispensation est réalisée par le pharmacien en collaboration avec les préparateurs en pharmacie hospitalière. La préparation des doses à administrer à la Pharmacie à Usage Intérieur (PUI) (L. 5121-5 du Code de la Santé Publique (CSP) (5)) se fait en conformité avec les bonnes pratiques de préparation (BO n°2007/7bis (6)). Ces activités de préparation sont des activités optionnelles des PUI.

L'administration du médicament est assurée par les soignants, le médecin dans certains cas ou par le patient lui-même. Elle peut nécessiter une préparation préalable, appelée « préparation des doses à administrer » : reconstitution d'un produit intraveineux (IV), d'une poudre pour suspension buvable...

Le suivi et la réévaluation de la pathologie seront réalisés par tous les acteurs précédemment cités.

Le pharmacien n'intervient pas uniquement au cours de la dispensation, c'est un acteur primordial du circuit du médicament à l'hôpital et de sa sécurisation. Il participe à la commission du médicament et des dispositifs médicaux. Celle-ci en application de l'article L. 5126-48 du CSP (7) permet l'élaboration d'une liste de médicaments et de dispositifs médicaux dont l'utilisation sera validée par l'établissement, le livret thérapeutique. Elle émet des recommandations en matière de prescription, de bon usage et de lutte contre l'iatrogénie médicamenteuse. Il participe également à l'informatisation de la prescription. Il est en charge de l'approvisionnement (8) et du stockage des médicaments à l'hôpital qui est un enjeu majeur devant l'augmentation du nombre de ruptures ces dernières années (9).

Enfin, le pharmacien peut intervenir directement auprès du personnel médical, paramédical et surtout du patient dans un but de sécurisation et/ou d'optimisation de la prise en charge médicamenteuse (Education thérapeutique du patient, conciliation...). Cette discipline pharmaceutique permet au pharmacien d'exercer ses compétences autour du patient et non plus exclusivement autour du médicament.

L'étape d'administration, considérée comme ultime étape, peut être source d'événements iatrogènes médicamenteux par mauvaise lecture de la prescription (10), mais certaines erreurs peuvent également être détectées par les Infirmiers Diplômés d'Etat (IDE). Le pharmacien jouera un rôle en rédigeant des protocoles d'administration pour certains médicaments à risque ou en participant à la réalisation des évaluations des pratiques professionnelles (11). Il reste la personne ressource pour le médicament, du fait de ses connaissances sur la reconstitution ou la dilution, les modalités d'administration ou la compatibilité de certains médicaments entre eux.

## 1.2. La pharmacie clinique

---

La pharmacie clinique a été définie pour la première fois par Charles Walton en 1961 : « La pharmacie clinique concerne l'utilisation optimale du jugement et des connaissances pharmaceutiques et biomédicales du pharmacien dans le but d'améliorer l'efficacité, la sécurité et la précision selon laquelle les médicaments doivent être utilisés dans le traitement des patients. » (12). La pharmacie clinique se développe dans un premier temps principalement en Amérique du Nord où de gros moyens sont mis en place pour aider à développer cette nouvelle approche.

La pharmacie clinique est progressivement introduite dans l'enseignement en France, d'abord par la réforme Bohuon en 1978 puis par la réforme Laustriat Puisieux, éditant le décret du 12 septembre 1985 et créant la 5ème année hospitalo-universitaire (5AHU) ; tous les étudiants de pharmacie, toutes filières comprises, passeront une année de leur cursus à l'hôpital, dans les services de soins. Entre temps, le 1er congrès de pharmacie clinique en France eut lieu à Paris en 1983 (13).

A la différence de la pharmacie hospitalière qui est une branche de la Pharmacie (qui compte également la pharmacie d'officine et l'industrie), la pharmacie clinique est une discipline transversale qui peut s'appliquer aussi bien à l'hôpital qu'à l'officine.

D'après les textes réglementaires (14), la pharmacie clinique devient l'une des missions prioritaires des établissements de santé. La procédure de certification des établissements développée par la HAS à partir de 1999 est axée sur le parcours patient, les différentes versions qui se succèdent (1999, V2007, V2010 et V2014) incitent à mettre en œuvre une politique de maîtrise des risques. Au niveau de la PUI, la pharmacie clinique est une discipline de choix pour développer cette politique. En 2009, la Loi Hôpital, Patient, Santé et Territoires (HPST) (15) offre un assouplissement au niveau des activités de production, permettant de redistribuer ce temps sur des activités de pharmacie clinique.

En 2011, l'Inspection Générale des Affaires Sociales (IGAS) dresse un rapport sur le circuit du médicament à l'hôpital (16). Celui-ci recommande le développement de la pharmacie clinique dans les établissements de santé : « Le pharmacien doit se rapprocher du soin par l'analyse des ordonnances et plus largement apporter son expertise clinique au médecin ». Il est spécifié que ce déploiement ne peut se faire sans l'informatisation et l'automatisation du circuit, afin de fluidifier et sécuriser le processus. L'ordonnance n° 2016-1729 du 15 décembre 2016 vient modifier le CSP en précisant les missions de la PUI, parmi elles, la pharmacie clinique qui en devient l'une des missions obligatoires « De mener toute action de pharmacie clinique, à savoir de contribuer à la sécurisation, à la pertinence et à

l'efficacité du recours aux produits de santé mentionnés au 1° et de concourir à la qualité des soins, en collaboration avec les autres membres de l'équipe de soins mentionnée à l'article L. 1110-12, et en y associant le patient ».

En 2016, la Société Française de Pharmacie Clinique (SFPC) réactualise la définition de la pharmacie clinique : c'est « une discipline de santé centrée sur le patient dont l'exercice a pour objectif d'optimiser la prise en charge thérapeutique, à chaque étape du parcours de soins. Pour cela, les actes de pharmacie clinique contribuent à la sécurisation, la pertinence et à l'efficacité du recours aux produits de santé. Le pharmacien exerce en collaboration avec les autres professionnels impliqués, le patient et les aidants. » La pharmacie clinique nécessite donc une approche pluridisciplinaire centrée sur le patient.

Le décret n° 2019-489 (17) redéfinit les actions de pharmacie clinique :

- L'expertise pharmaceutique clinique des prescriptions faisant intervenir des médicaments, produits ou objets mentionnés à l'article L. 4211-1 ainsi que des dispositifs médicaux stériles aux fins d'assurer le suivi thérapeutique des patients.
- La réalisation de bilans de médication.
- L'élaboration de plans pharmaceutiques personnalisés en collaboration avec les autres membres de l'équipe de soins, le patient, et, le cas échéant, son entourage.
- Les entretiens pharmaceutiques et les autres actions d'éducation thérapeutique auprès des patients.
- L'élaboration de la stratégie thérapeutique permettant d'assurer la pertinence et l'efficacité des prescriptions et d'améliorer l'administration des médicaments.

Au travers de ces textes de lois, le législateur, dans un but de sécurisation du circuit du médicament, place la pharmacie clinique comme l'une des activités importantes des établissements de santé. Les soins pharmaceutiques auront plusieurs objectifs (18) :

- Individualiser les thérapeutiques : c'est-à-dire d'adapter le traitement au patient, sa situation médicale, ses besoins...
- Diminuer la morbi/mortalité en diminuant l'iatrogénie grâce à l'analyse pharmaceutique. Et améliorer la prise en charge du patient (19,20).
- Diminuer les dépenses de santé liées aux médicaments prescrits, en évitant la survenue d'effets indésirables et en diminuant les durées d'hospitalisations. C'est-à-dire évaluer le rapport coût/efficacité et coût/utilité (21-26).
- Evaluer les pratiques professionnelles (27-29).

D'après l'Ordre des pharmaciens (13), la pharmacie clinique doit s'inscrire dans l'objectif de réforme de notre système de santé avec « Ma santé 2022 ». Elle doit s'articuler autour de ces principaux axes :

- La qualité et la pertinence des soins, avec la qualité de la prise en charge du patient placé au cœur du système.
- Le virage numérique.
- L'organisation territoriale des soins afin de lier la ville, l'hôpital et le médicosocial.
- Repenser la formation des pharmaciens.

### 1.3. Analyse pharmaceutique de la prescription

---

L'analyse pharmaceutique est réalisée par le pharmacien ou l'interne en pharmacie ayant reçu délégation. Elle comporte plusieurs étapes :

- L'analyse pharmaceutique concernant la recevabilité légale de l'ordonnance
- L'analyse pharmaceutique concernant le traitement
- La réalisation d'une intervention pharmaceutique (IP) si nécessaire et sa traçabilité
- La validation de l'ordonnance.

La SFPC définit l'analyse pharmaceutique des ordonnances (1) comme « une expertise structurée et continue des thérapeutiques du patient, de leurs modalités d'utilisation et des connaissances et pratiques du patient. Son objectif est d'obtenir une optimisation de l'efficacité et de la sécurité des thérapeutiques, ainsi qu'une minimisation des coûts et une pharmaco-adhérence optimale ».

Calop structure cette analyse au moyen d'un logigramme (figure 2) (18), en mettant en parallèle l'intérêt autour du patient et celui autour de l'ordonnance.



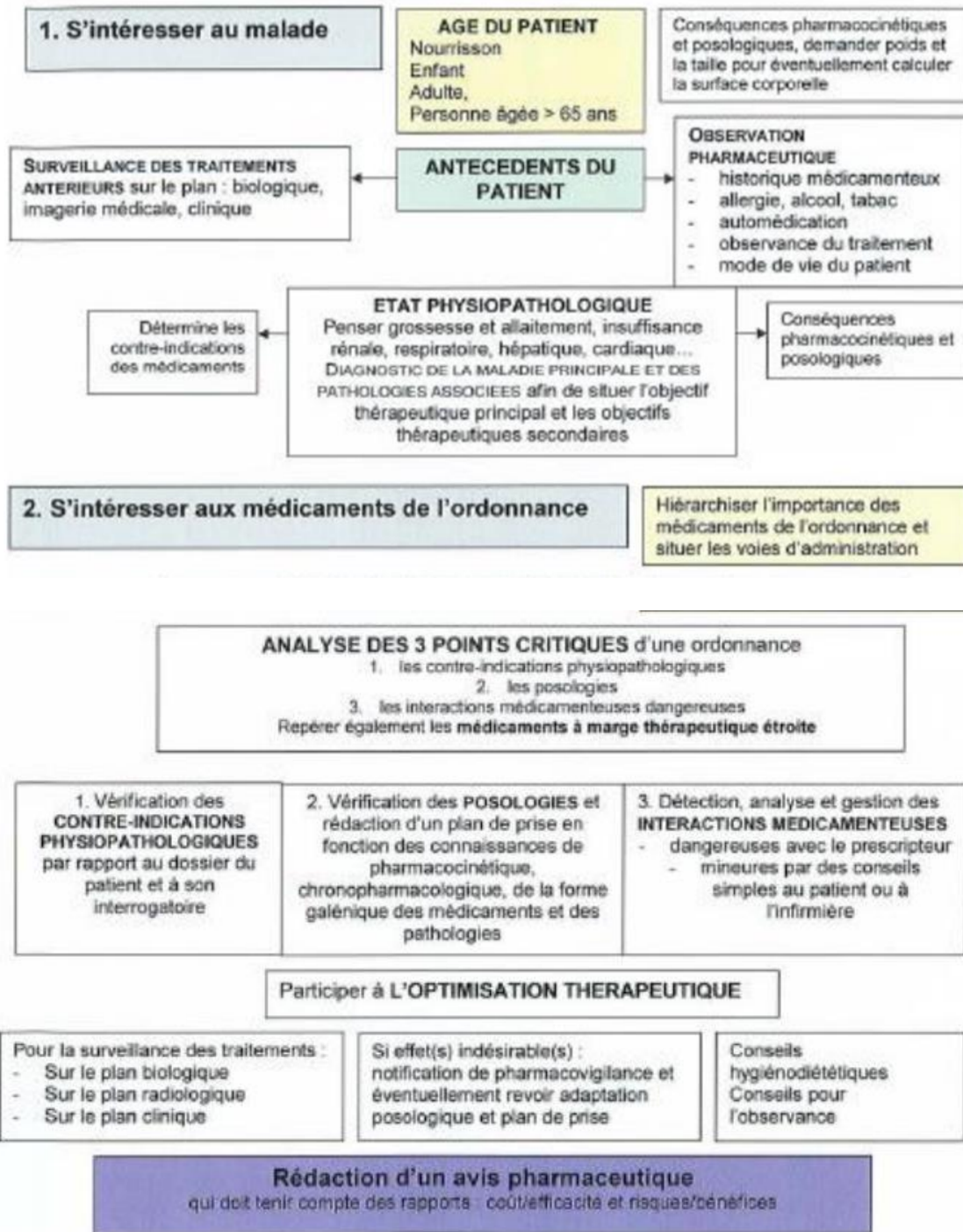


Figure 2 : Logigramme simplifié de validation d'une ordonnance proposé par Calop

La SFPC décrit plusieurs niveaux d'analyse selon que le patient soit connu, sans modification clinique, avec modification clinique ou que le patient soit un nouveau patient (Tableau I).

Tableau I : Les niveaux d'analyse de la SFPC

Type d'analyse	Contexte	Contenu	Éléments requis
<b>Niveau 1 : revue de prescription</b>	Patient connu, sans point d'intérêt clinique nouveau	Choix et disponibilité des produits de santé, posologies, contre-indications et interactions principales	Ensemble des prescriptions, renseignements de base sur le patient
<b>Niveau 2 : revue des thérapeutiques</b>	Patient connu, situation en évolution	Choix et disponibilité des produits de santé, posologies, contre-indications et interactions principales. Adaptations posologiques, lien avec résultats biologiques, événements traceurs.	Ensemble des prescriptions, renseignements patient, données biologiques
<b>Niveau 3 : suivi pharmaceutique</b>	Nouvelle admission d'un patient, évolution en cours et issues non établies	Choix et disponibilité des produits de santé, posologies, contre-indications et interactions principales. Adaptations posologiques, lien avec résultats biologiques, événements traceurs. Respects des objectifs thérapeutiques, observance. Liens avec conciliation, conseil et éducation thérapeutique	Ensemble des prescriptions, renseignements et dossier patient, données biologiques, historique médicamenteux, objectifs thérapeutiques.

L'IP est définie comme « toute action initiée par le pharmacien qui induit directement une modification de la prise en charge du patient. ». Cela reste une proposition et le médecin reste libre de sa prescription. Une IP peut se faire par téléphone, mail, ou par l'intermédiaire du logiciel de prescription. Dans tous les cas il est important de tracer son intervention, d'une part dans un souci juridique mais d'autre part pour évaluer l'impact pharmaceutique.

En pratique, devant l'inadéquation entre le nombre de prescriptions à analyser et le nombre de pharmaciens, l'arrêté du 6 avril 2011 (2), permet de sélectionner les ordonnances prioritaires à analyser. Le pharmacien se concentrera sur des patients « à risque » du fait de l'âge (bornes extrêmes de la vie), de situations pathologiques spécifiques (par exemple, l'insuffisance rénale), ou alors sur des traitements catégorisés « à risque » : médicaments à marge thérapeutique étroite, médicaments nécessitant un monitoring, antibiotiques (30–32). Chaque établissement de santé, définit cette liste de médicaments prioritaires, certains logiciels d'analyse pharmaceutique permettent de sélectionner les patients par âge, fonction rénale, interaction contre-indiquée...

## 2. Enfants et Médicaments

Dans le cadre de la certification des établissements de santé, la HAS rappelle sa définition de l'enfant : « La Convention internationale des droits de l'enfant, signée par les Nations unies le 20 novembre 1989 et ratifiée par la France en 1990, définit l'enfant « comme tout être humain âgé de moins de 18 ans, sauf si la majorité est atteinte plus tôt en raison de la législation qui lui est applicable » » (33).

D'après les dernières estimations de l'Institut national de la statistique et des études économiques (INSEE), la population pédiatrique représente plus de 21% de la population française (34), soit plus de 13 000 000 de personnes.

### 2.1. Les classes d'âge de l'enfant

Cette population est très hétérogène car c'est une période de la vie où l'enfant est en complète évolution. Le poids peut aller de 500g chez un enfant prématuré à plus de 100 kg pour un adolescent en surpoids. De même les fonctions hépatiques, rénales, ou d'élimination sont variables et évoluent en fonction de l'âge.

Les enfants sont catégorisés en classes d'âge, détaillées dans le tableau ci-dessous. Les différentes bornes peuvent varier selon les pays, ou les organisations.

Tableau II : Classes d'âge de l'enfant

	Pharmacopée française	ICH *(36)	FDA**
Nouveau-né	0 à 1 mois	0 à 27 jours	0 à 1 mois
Nourrisson	1 à 30 mois	28 jours à 23 mois	1 mois à 2 ans
Enfant	30 mois à 15 ans	2 à 11 ans	2 à 12 ans
Adolescent		12 à 16-18ans	12 à 21 ans

\*ICH : International Council for Harmonization of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use

\*\*FDA : Food and Drug Administration

La durée de gestation physiologique chez l'Homme est de 40 semaines, on peut également parler de semaines d'aménorrhée lorsque l'on se réfère à la date des dernières règles, on ajoutera alors 2 semaines. Avant 37 semaines l'accouchement sera dit « prématuré », l'Organisation mondiale de la santé (OMS) estime que chaque année, 15 000 000 d'enfants naissent prématurément. Il existe différents degrés de prématurité pouvant aller jusqu'à l'extrême prématurité (entre 24 et 27 SA) (37). Pour caractériser l'âge de ces enfants, on parlera alors en âge corrigé (semaines de gestation auxquelles on ajoute

la durée de vie extra *utéro*) ou d'âge légal (si on se réfère uniquement à la date de naissance).

Le terme nouveau-né s'applique aux bébés de la naissance et jusqu'à leur premier mois de vie. Un nourrisson est un enfant âgé de 1 à 23 ou 30 mois selon les sources. Cette limite est inhérente à la définition du mot nourrisson, qui évoque « un enfant nourri au lait » (38,39), on parlera donc de nourrisson tant que le sevrage n'est pas réalisé.

Les enfants pourront être séparés en deux sous-catégories, on pourra parler de « petite enfance » ou « d'âge préscolaire » jusqu'à 6 ans. Cette borne coïncide également avec la limite d'âge avant laquelle on ne peut théoriquement pas avaler de médicament sous forme solide. Jusqu'à 11 ans, on parlera de « grande enfance ». Certaines sources placent la limite entre l'enfance et l'adolescence vers 11 ans, car c'est à cet âge que l'on atteint la puberté.

La fin de l'enfance varie également, en France et en Europe, l'enfant atteint l'âge adulte à 18 ans (40) tandis qu'aux Etats Unis, la FDA place cette borne à l'âge de 21 ans (41). Dans les deux cas, c'est la majorité légale qui caractérise le passage de l'enfance à l'âge adulte.

## 2.2. Particularités pharmacocinétiques de l'enfant et modifications physiologiques ayant un impact sur la pharmacocinétique (42,43)

---

Un enfant n'est pas un adulte en miniature ! Ce célèbre adage est utilisé pour exprimer la complexité de la pédiatrie en pratique clinique. En effet, en dehors des pathologies fréquentes et bénignes de l'enfant. Où le médecin peut prescrire des médicaments en ayant un recul d'utilisation suffisant, tant du point de vue sécurité d'utilisation que du point de vue des posologies adaptées et de galéniques appropriées à l'âge et au poids de l'enfant (antipyrétiques, antalgiques, antibiotiques, ...). Le professionnel de santé se retrouve souvent dans des situations où il n'existe pas de formes propres à la pédiatrie ou devant l'absence de posologies et d'indications décrites dans l'AMM du produit.

Il est alors tentant d'extrapoler des posologies pédiatriques en partant de celles décrites pour les adultes. Cependant cela n'est pas toujours possible, d'une part du fait des différences pharmacocinétiques (PK) et pharmacodynamiques (PD) entre les enfants et les adultes et d'autre part devant l'absence de formes galéniques adaptées.

La pharmacocinétique est la science qui s'intéresse au devenir du médicament dans l'organisme en fonction du temps (figure 3). On évaluera ainsi son absorption, sa distribution, son métabolisme et son excrétion, abrégés ADME (figure 4) (44).

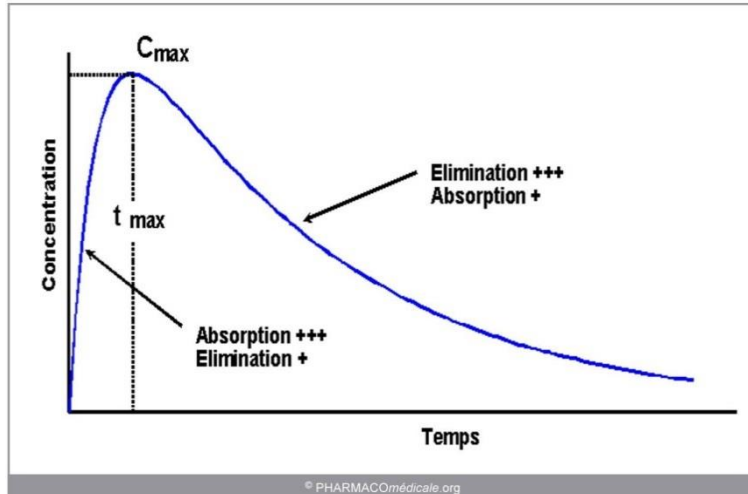


Figure 3 : Représentation schématique de la pharmacocinétique d'un médicament (45)

### Pharmacocinétique

Les principes ADME

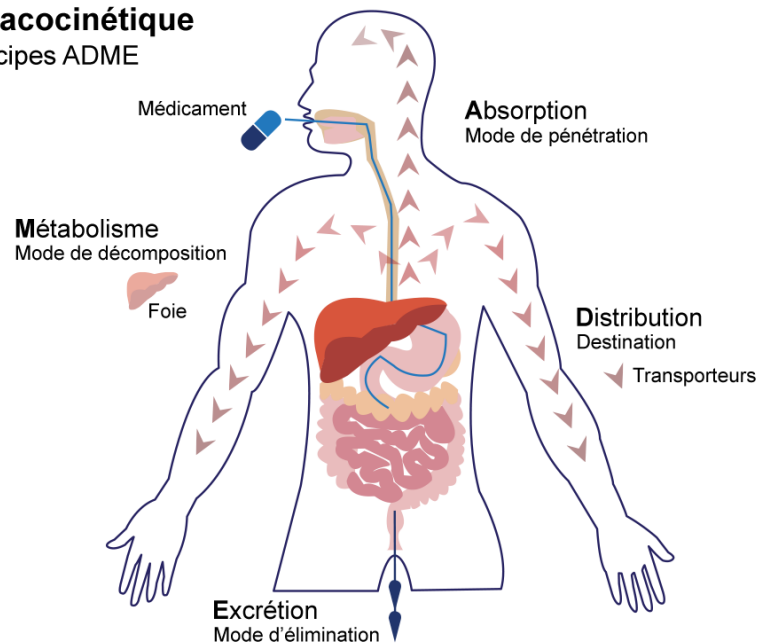


Figure 4 : Représentation schématique de la pharmacocinétique dans l'organisme (46)

Les paramètres permettant d'évaluer la pharmacocinétique d'un médicament (47) sont :

- La biodisponibilité : fraction de dose administrée ou du principe actif (PA) libéré par la forme pharmaceutique qui parvient sous forme inchangée dans la circulation sanguine systémique. Pour la voie intraveineuse (IV), la biodisponibilité est égale à 1, elle est comprise entre 0 et 1 pour les autres voies d'administration.

- Le volume de distribution : volume fictif dans lequel devrait être réparti le principe actif pour être à la même concentration que dans le plasma. Il permet d'évaluer la distribution tissulaire du médicament.
- La concentration sanguine maximale : concentration maximale obtenue après administration d'une dose unique de médicament.
- Le T max : représente le temps nécessaire pour atteindre la concentration maximale depuis l'administration.
- La Clearance : représente le volume de sang ou de plasma épuré par unité de temps
- La demi vie : temps nécessaire pour que la concentration plasmatique soit égale à la moitié de la concentration maximale. On estime que le médicament est totalement éliminé de l'organisme à partir de 5 à 7 fois la demi vie.

### 2.2.1. *L'absorption*

L'absorption représente le passage du xénobiotique du site d'administration vers la circulation générale. Ce temps varie en fonction de la voie d'administration (orale, intraveineuse, rectale, topique...).

#### **La voie orale**

La voie orale est le mode d'administration à privilégier chez l'enfant. De nombreux paramètres influencent l'efficacité de cette voie. Le temps de vidange gastrique est plus long chez le nouveau-né comparé à l'enfant et encore plus long chez le prématuré, la motilité intestinale augmente quant à elle avec l'âge. Il existe également une immaturité intestinale chez le prématuré (48).

Le pH gastrique évolue au cours de la vie pour atteindre sa valeur adulte vers l'âge de 2-3 ans. Il serait proche de 6 à la naissance et s'acidifie pour atteindre les valeurs adultes vers l'âge de 2 ans (49). Cette évolution du pH peut impacter la stabilité des médicaments et modifier leur biodisponibilité.

La fonction biliaire et le foie sont encore en cours de maturation chez le nourrisson. La bile permet la solubilisation des graisses. La faible production de bile ainsi que l'immaturité des transporteurs hépatobiliaires provoquent donc une malabsorption des médicaments lipophiles (50–52).

Enfin, les médicaments absorbés par voie orale sont soumis à l'effet de premier passage hépatique et celui-ci peut être aléatoire d'un individu à l'autre.

## **La voie cutanée**

L'absorption par voie cutanée est aléatoire chez l'enfant. La peau est fine chez les enfants, elle l'est encore plus chez les nourrissons et chez les prématurés ; le principe actif (PA) sera d'autant plus rapidement absorbé. L'hydratation de la peau joue également un rôle important sur l'absorption (53).

La surface corporelle rapportée au poids est plus importante chez l'enfant par rapport à l'adulte, le risque d'apparition d'effets toxiques est donc à prendre en compte(54).

## **La voie intramusculaire**

Il apparaît que le flux sanguin ainsi que des contractions inefficaces des muscles squelettiques ne permettent pas une bonne dispersion, cet effet peut être contrebalancé par la concentration en capillaires chez le nourrisson (55).

Le choix du site d'injection dépendra de l'âge, le quart supérieur du muscle fessier n'étant pas recommandé car pas assez développé avant l'acquisition de la marche (56). Enfin c'est une voie reconnue comme particulièrement douloureuse, il est donc recommandé de la réserver aux situations dans lesquelles il n'existe pas d'alternative.

## **Voie rectale**

Peu adaptée pour le nourrisson, la voie rectale peut exposer à un risque de non-compliance au traitement chez l'enfant plus grand et de problème sociologique chez les parents.

Longtemps privilégiée, elle n'empêche pas l'effet de premier passage hépatique et l'absorption du médicament ne sera pas plus rapide mais sera variable d'un enfant à l'autre en fonction de la vacuité du rectum et du risque d'expulsion du médicament (57).

### *2.2.2. Distribution*

La distribution d'un PA est fonction des paramètres physico-chimiques du médicament mais également des paramètres physiologiques du patient.

Le PA va se répartir dans le plasma sous forme libre (forme active) qui ira se distribuer dans les tissus et sous forme liée aux protéines plasmatiques.

En période prénatale et aux premières semaines de vie du nouveau-né, il y a moins de protéines plasmatiques et certains médicaments sont de plus faible affinité vis-à-vis de l'albumine foetale et donc possiblement, on observera une augmentation de la fraction libre et donc des effets thérapeutiques ou toxiques (58,59).

Il existe une modification de la composition corporelle : l'eau totale représente 75-85 % du poids corporel chez le nouveau-né (comparé au 55-60 % chez l'adulte) et inversement le compartiment adipeux ne représente que 1 à 15 % du poids corporel chez le nouveau-né, puis il augmentera à plus de 18 % après la puberté (43).

Enfin, il semblerait que l'expression de la Pgp (protéine responsable du transport tissulaire) soit fonction de l'âge (60). Cela impliquerait une expulsion moins importante des xénobiotiques et donc une concentration plus importante notamment au niveau de la barrière hématoencéphalique.

#### 2.2.3. *Métabolisme*

Le foie est le principal acteur du métabolisme des médicaments. Celui-ci passe par l'action des cytochromes, il existe plusieurs isoenzymes différentes et elles arrivent à maturité entre l'âge de 1 et 10 ans.

#### 2.2.4. *Elimination*

Les médicaments sont excrétés sous forme active ou inactive principalement dans les urines et dans une moindre mesure dans les fèces. On estime qu'avant l'âge d'un an, on a une diminution de la clairance rénale par rapport à l'adulte, ce qui entraîne une augmentation de la demi-vie voire un risque de toxicité.

### 2.3. Voies d'administration et différentes formes galéniques chez l'enfant

---

Le choix de la voie d'administration et de la forme galénique est très important en pédiatrie, elle sera fonction de la situation clinique du patient et des produits disponibles. En fonction de la forme galénique, il est possible d'administrer plus ou moins facilement des doses adaptées au poids de l'enfant. Le choix de la galénique se fera en fonction des disponibilités du produit, de l'âge de l'enfant et de l'acceptabilité du médicament par l'enfant (61).

#### 2.3.1. *Voie orale*

La voie orale est la plus fréquemment utilisée en pédiatrie. En usage ambulatoire, elle permet aux parents d'administrer les traitements à leur enfant. Souvent envisagée, sans doute à tort, comme une voie peu dangereuse, elle offre des avantages et des inconvénients. Il existe des formes orales solides (FOS) ou liquide (FOL).



## **Formes orales liquides**

Les formes buvables sont largement utilisées en pédiatrie. Le principal avantage de cette galénique est la facilité d'administration aux très jeunes enfants, les arômes ajoutés peuvent lui conférer un goût attractif (62), elles permettent d'adapter les doses au poids de l'enfant (63).

Cependant, l'acceptabilité d'une FOL sera différente pour chaque enfant et situation clinique. Lors de traitement chronique, le volume à administrer pourra être une limite quant à l'adhésion de l'enfant. L'*European Medicines Agency* (EMA) recommande de limiter le volume à administrer à 5 mL avant 5 ans et 10 mL au-delà. Cette forme peut être difficile à accepter pour certains enfants, notamment en termes d'appétence (goût, odeur, aspect, couleur...). L'ajout de certains excipients peut permettre une meilleure acceptabilité (64,65) et donc une meilleure observance mais cela se fera aux dépens de la sécurité vis-à-vis de l'enfant, un grand nombre d'excipients pouvant être contre-indiqués chez l'enfant (alcool, glucose, sorbitol, acide benzoïque...).

La cinétique d'absorption du principe actif ne peut être modifiée dans les FOL, ce qui peut donner lieu à des plans de prise complexes et astreignants pour les parents et les enfants.

Ces formes demandent une information précise aux parents, la reconstitution peut être source d'erreurs (66), de même qu'il est important de rappeler d'utiliser le dispositif d'administration fourni avec le flacon. D'après une étude réalisée par l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM) en 2013, 85% des erreurs médicamenteuses en pédiatrie sont dues à une mauvaise utilisation au domicile (67). Les erreurs les plus couramment rencontrées sont une utilisation du mauvais dispositif d'administration, une erreur de décimale, une confusion entre mg et ml. L'imprécision des dispositifs d'administration peut conduire à des erreurs de dose allant jusqu'à 40% (68). Les FOL disponibles sous plusieurs concentrations peuvent également être responsables d'erreurs lors de la dispensation ou de l'administration.

Enfin, les conditions de conservation des FOL sont souvent mal respectées au domicile ou dans les services de soins (conservation après ouverture, température, lumière, utilisation pour plusieurs enfants). Ceci peut conduire à une dégradation du principe actif, à des contaminations microbiennes ou à la formation de composés toxiques.

Dernier point négatif, le coût supérieur des FOL en comparaison aux FOS peut être un obstacle à leur utilisation (69). Ce coût s'explique par la plus grande complexité de formulation et la faible durée de conservation après ouverture.

## **Formes orales solides**

Les FOS monodoses présentent plusieurs avantages ; elles sont pratiques à administrer, facilement transportables et ne présentent pas de problème de stabilité (conservation au réfrigérateur ou date de péremption courte). Ces formes peuvent être à libération prolongée ou immédiate, ce qui permet un allègement du schéma thérapeutique et facilite l'observance (62).

Il est recommandé de s'orienter vers les formes orales solides dès l'âge de 6 ans, cette limite d'âge n'est pas fixe elle dépendra du patient et du médicament concerné. Certains enfants arrivent à avaler plus précocement que d'autres (70–72) et certains adultes ne parviendront jamais à avaler de comprimé. La taille du comprimé sera également à prendre en compte. L'EMA recommande ainsi de développer des comprimés de taille adaptée à l'enfant (Tableau III).

L'inconvénient des formes orales solides reste l'impossibilité d'ajuster les doses au poids de l'enfant. En effet, chez l'enfant, les doses prescrites sont souvent en fonction du poids. Certains médicaments présentent une barre de sécabilité (à ne pas confondre avec la barre de cassure qui sert uniquement à faciliter l'administration en diminuant la taille du comprimé) mais dans beaucoup de cas, cette barre ne suffira pas. Il faudra alors écraser les comprimés ou ouvrir les gélules et en fractionner la dose. La modification des FOS avant administration est courante à l'hôpital, cependant ces pratiques peuvent être responsables de modification des paramètres pharmacocinétiques (73), d'erreurs d'administration ou de perte de principe actif.

*Tableau III : Capacité des enfants à avaler des comprimés en fonction de l'âge et de la taille (62)*

<b>Classes d'âges</b>	<b>Groupes d'âge (années)</b>	<b>Taille recommandée de comprimés (mm)</b>
<b>Enfants en âge préscolaire</b>	2-5	3-5
<b>Enfants en âge scolaire</b>	6-11	5-10
<b>Adolescents</b>	12-17	10-15
<b>Adultes</b>	>18	>15

### *2.3.2. Voie parentérale*

La voie parentérale doit être réservée en l'absence d'alternative : en cas d'urgence à traiter, si la voie orale n'est pas disponible, ... Mais un relais *per os* devra être envisagé dès que la situation clinique et l'existence d'une forme *per os*, sera possible. Elle présente l'avantage d'avoir une cinétique plus précise et plus fiable et une biodisponibilité maximale. Cependant, c'est une voie plus coûteuse en comparaison à la voie orale.

Le recours à la voie parentérale peut être compliqué par la douleur au moment de la pose du cathéter ou par un accès veineux difficile d'autant plus que l'enfant est jeune (74). Cette voie n'est pas sans risque, les infections sur cathéter, les thromboses, la diffusion d'une voie sont autant de difficultés inhérentes à la voie veineuse.

Plusieurs facteurs sont à risque d'événements indésirables lors de l'administration du médicament :

- Le recours à une double dilution pourra être nécessaire.
- L'utilisation de fraction d'unité thérapeutique.
- L'importance des volumes morts dans l'embase des aiguilles, les tubulures peuvent être responsable de l'administration d'une dose non conforme (75).
- Le paramétrage des pompes et pousses seringue.
- Le non-respect de la stabilité des traitements.
- L'utilisation de solvant incompatible avec le principe actif.
- Les incompatibilités médicamenteuses.

### 2.3.3. Voie cutanée

L'administration transdermique de médicament est une solution pratique, rapide et indolore. Les topiques peuvent être appliqués en crème, en spray ou grâce à des dispositifs transdermiques ou « patches ». Cette voie peut être considérée sans danger du fait d'une faible exposition systémique et d'une action directement sur le site. Mais l'absorption des principes actifs sera fonction de l'état de la barrière cutanée. Des cas de toxicité ont été rapportés, principalement chez des nourrissons et des prématurés avec des désinfectants à base d'alcool ou d'iode pouvant conduire à des concentrations toxiques d'alcool dans le sang et des lésions cutanées dans le premier cas, des troubles thyroïdiens dans le second (76). Le risque de toxicité des applications transdermiques pourra être majoré en cas d'utilisation de pansement occlusif ou sous la couche des enfants. Un exemple de toxicité, celui de la crème lidocaïne/prilocaine avec la survenue d'une augmentation de la méthémoglobinémie et l'apparition de convulsions chez le petit enfant en cas de surdosage (77).

Les patches transdermiques peuvent également être utilisés chez l'enfant mais les modalités d'utilisation et de manipulation doivent être respectées. Si l'on souhaite fractionner les doses il faudra au préalable vérifier dans le Résumé des Caractéristiques Produit (RCP) que le patch peut être coupé (pour les patches matriciels) ou s'il est préférable d'occulter une partie du patch au moyen d'un pansement.

Il faudra éduquer l'aidant sur les modalités d'utilisation du dispositif, la nécessité d'apposer le patch dans une zone que l'enfant ne pourra pas atteindre et les conditions d'élimination après usage.

#### 2.3.4. *Voie inhalée*

La voie inhalée peut être utilisée à tout âge. Une chambre d'inhalation peut être utilisée pour faciliter l'administration aux enfants en bas âge ne maîtrisant pas la coordination « main-bouche », une éducation préalable devra être réalisée. Les dispositifs utilisant une poudre sèche ne pourront pas être administrés via une chambre d'inhalation.

#### 2.3.5. *Voie rectale*

La voie rectale offre une absorption très aléatoire et la croyance résiste quant au fait que le PA serait plus rapidement absorbé par cette voie.

La taille du suppositoire devra être adaptée à l'enfant. Les suppositoires ne doivent pas être coupés pour fractionner la dose à moins que la mention existe sur le produit.

Dans certains cas, où la voie orale n'est pas possible, la voie rectale est une bonne option à envisager. Par exemple, la nalbuphine peut être utilisée par voie rectale, pour éviter, ou en attendant la pose d'une VVP. Ou encore, dans des situations d'urgence comme le recours au diazepam lors des crises convulsives...

Enfin, l'acceptation de cette voie varie en fonction des cultures. Lorsque cette voie d'administration sera proposée, il faudra veiller à ce que les parents soient favorables à son utilisation.

#### 2.3.6. *Voie oculaire et auriculaire*

Les préparations oculaires et auriculaires sont généralement développées pour un groupe de patient tout âge confondu (sauf mention contraire). Les récipients unidoses doivent néanmoins être privilégiés car leur formulation ne renferme pas de conservateurs qui pourraient être mal tolérés chez l'enfant.

## 2.4. Particularités concernant les excipients

---

Un excipient est une substance dépourvue d'action pharmacologique et associée au principe actif d'un médicament. Son rôle est de faciliter l'action du principe actif.

Les fabricants sont tenus d'en déclarer certains sur les emballages et les notices des médicaments. Doivent ainsi être déclarés sur le récipient, l'emballage extérieur et l'information sur le médicament :

- Tous les conservateurs
- Tous les antioxydants
- Tous les colorants
- Certains arômes, édulcorants et exhausteurs de goût.

Bien que sans action pharmacologique et considérés comme sans effet chez l'adulte les excipients peuvent induire des réactions allergiques voire des conséquences néfastes chez l'enfant. Certaines bases de données (base STEP *Safety and Toxicity of Excipients for Paediatrics*) ou des publications issues de revues de la littérature (78) permettent de recenser les effets indésirables attribués aux excipients (79,80).

Les effets toxiques des excipients font l'objet d'études notamment en néonatalogie ; les nouveau-nés, du fait de leur faible poids et de l'immaturation de nombreuses voies métaboliques, sont particulièrement sensibles à ces toxicités. Lors d'études en service de néonatalogie, il est apparu que des excipients toxiques étaient retrouvés dans beaucoup de médicaments destinés aux nouveau-nés (81–83).

Certains excipients ont fait ou font l'objet d'études plus approfondies concernant leur toxicité. Les parabènes sont des substances présentant des propriétés antibactériennes et antifongiques, utilisés comme conservateurs. Les plus utilisés en médecine humaine sont le méthyl- et le propylparabène. Il persiste un doute sur leur possible effet perturbateur endocrinien, l'EMA conduit une étude sur ces excipients (84,85). Les effets toxiques du propylène glycol apparaissent lorsque la dose dépasse les capacités de métabolisme. Les manifestations cliniques peuvent induire une acidose lactique, des convulsions voire un coma (82,86). L'alcool benzylique fréquemment utilisé comme conservateur est toxique chez le nouveau-né en raison de l'immaturation de la voie de détoxification qui transforme l'alcool benzylique en acide benzoïque. Des cas d'acidose métabolique, d'encéphalopathie, de détresse respiratoire et de « gasping syndrome » ont été attribués à l'injection de solution intraveineuse contenant de l'alcool benzylique comme conservateur. Seize décès de nouveau-nés sont attribués à cet excipient, conduisant ainsi à son interdiction chez les nouveau-nés et prématurés (87).

En conclusion, rappelons ces mots de Paracelse : « Tout est poison et rien n'est sans poison; la dose seule fait que quelque chose n'est pas un poison ». Cette assertion s'applique parfaitement dans ce cas, les excipients sont, pour la plupart, non dangereux à des doses thérapeutiques. Cependant, dans des circonstances physiopathologiques particulières, ils peuvent déclencher des effets toxiques. Il est à l'heure actuelle impossible de s'affranchir de nombreux excipients mais il est important pour le prescripteur de connaître la composition des médicaments qu'il prescrit afin de choisir au mieux un traitement. Les industriels sont, de leur côté, encouragés à utiliser le moins d'excipients possibles dans la composition des nouveaux médicaments et d'éviter au maximum l'utilisation d'excipients connus comme étant allergisant.

## 2.5. Réflexions autour de l'AMM en pédiatrie

---

Lors des dernières décennies, la pharmacologie clinique a pris de plus en plus d'importance. Cette discipline permet d'identifier le rôle de l'organisme sur l'effet et le temps d'action des drogues sur celui-ci. Cette discipline a permis de rapides avancées dans la prise en charge et l'optimisation thérapeutique chez l'adulte. En revanche, la pédiatrie a été laissée de côté. Une large part des prescriptions en pédiatrie se font sur la base de connaissances empiriques. Cette différence a été reconnue en 1972 comme une crise majeure par le Dr Charles C. Edwards, ancien « commissioner » lors du congrès annuel de l'American Academy of Pediatrics. Presque 50 ans plus tard, malgré les aides proposées par les différents gouvernements, le problème subsiste encore et des médicaments adaptés à la pédiatrie peuvent manquer.

### 2.5.1. *L'autorisation de mise sur le marché (88)*

L'AMM est délivrée par les autorités compétentes, l'ANSM en France, l'EMA en Europe, après étude du dossier d'AMM. Le dossier d'AMM comporte plusieurs parties, une partie qualité comportant tous les détails de la fabrication industrielle du médicament, la production des matières premières, les contrôles qualité... Une partie sécurité, concernant les études réalisées lors du développement préclinique. La partie efficacité correspond à l'ensemble des résultats des études cliniques, menées sur l'Homme sain et/ou malade, qui permettent de définir les conditions exactes de l'utilisation du médicament et d'établir le rapport bénéfice / risque qui doit être favorable en vue de son utilisation commerciale.

Ces trois parties techniques sont accompagnées d'éléments d'aide à l'utilisation du médicament par les médecins et les patients que sont le RCP, la notice patient et les informations d'étiquetage.

### 2.5.2. Alternatives à l'AMM

Il existe des procédures dérogatoires permettant aux prescripteurs le recours à certains médicaments en l'absence d'AMM.

L'autorisation Temporaire d'Utilisation (ATU), peut être nominative et délivrée par l'ANSM pour une période donnée à un patient répondant à une indication ou de cohorte, octroyée par le laboratoire exploitant, pour une durée indéfinie (jusqu'à l'obtention de l'AMM), à un patient répondant aux critères de la cohorte définis dans un Protocole d'Utilisation Temporaire (PUT). L'ATU est délivrée lorsque le médicament existe mais ne dispose pas d'AMM en France.

Les Protocoles Thérapeutiques Temporaires (PTT) devenus les Recommandations Temporaires d'Utilisation (loi du 29 décembre 2011) sont délivrés pour 3 ans renouvelables. Ils sont octroyés par l'ANSM pour encadrer des prescriptions hors AMM lorsqu'il existe un besoin thérapeutique et que le rapport bénéfice/risque est présumé favorable (89,90).

### 2.5.3. Evolution de la législation sur le médicament en pédiatrie (91)

Aux Etats Unis, la FDA met en place une réglementation imposant l'ajout d'une section pédiatrique dans l'étiquetage du produit dès 1979. En 1994, la même agence demande aux entreprises du médicament de recueillir toutes les données existantes d'un médicament afin d'évaluer si ces données sont suffisantes concernant leur utilisation en pédiatrie. En 1997, le *Pediatric rule* (92) rend obligatoire la mise en place d'études pédiatriques pour chaque nouvelle demande de mise sur le marché. Des dérogations sont toutefois possibles si la population pédiatrique concernée n'est pas assez importante pour réaliser ces études ou s'il existe des preuves d'une inefficacité ou d'une toxicité en pédiatrie.

La démarche incitatrice se poursuit en 2002 avec le *Best Pharmaceuticals for Children Act* (BPCA) qui permet une prolongation du brevet de 6 mois pour chaque molécule pour laquelle les industriels ont mis en place des études pédiatriques (93). La FDA autorise l'institut national de la santé (NIH) à financer des études pédiatriques sur les molécules qui ne sont plus protégées par un brevet. En 2003, le *Pediatric Research Equity Act* (PREA) requiert que des données soient obtenues dans la population pédiatrique notamment en termes de sécurité et d'efficacité pour toute nouvelle demande d'AMM, c'est-à-dire pour toute nouvelle molécule, indication, dosage ou voie d'administration (94).

Les textes BPCA et PREA, initialement approuvés pour 5 ans ont été ré-autorisés en 2007 par le *FDA Amendment Act* (95). En 2012, le *FDA Safety and Innovation Act* (FDASIA) a rendu ces textes permanents (93). Selon Christensen ces textes auront permis plus d'études pédiatriques en une décennie qu'il n'y en a eu pendant les 5 décennies précédentes.

La réglementation européenne pour les médicaments à visée pédiatrique est plus récente. En 1997, l'*European agency evaluation medicinal* (EMEA - désormais *European Medicine Agency*, EMA) et la commission européenne réunissent différents experts afin d'énumérer les problématiques relatives à l'usage des médicaments chez l'enfant et de proposer des recommandations (96).

En février 2002, la commission européenne publie une proposition d'actions réglementaires concernant les médicaments pédiatriques. Concernant le développement de l'excellence européenne dans le domaine de la recherche pédiatrique, deux mesures ont été proposées :

- Créer un comité d'experts travaillant au sein de l'EMA et responsable de tous les aspects relatifs au développement, à la disponibilité et au suivi des médicaments pédiatriques ;
- Créer un réseau paneuropéen de pédiatres afin de faciliter la coopération lors des études cliniques mais aussi d'en éviter la duplication.

En 2007, l'entrée en vigueur du Règlement Européen 1901/2006 (97) relatif aux médicaments à usage pédiatrique a facilité le développement et l'accès aux médicaments pour la population pédiatrique. Il a également assuré la mise en place de recherches offrant toutes les garanties d'efficacité et de tolérance. Il a amélioré la mise à disposition d'informations sur l'utilisation des médicaments en pédiatrie avec notamment l'accessibilité au public de la base de données européennes des essais cliniques EUDRACT (98). Enfin il a incité financièrement les industriels et a mis un cadre au développement des études.

Désormais, lorsqu'un industriel souhaite modifier ou déposer une nouvelle demande d'AMM pour un médicament dans l'Union Européenne, il doit élaborer un Plan d'Investigation Pédiatrique (PIP). Ce PIP est un programme de recherche et de développement qui vise à assurer la collecte de données nécessaires à l'autorisation du médicament pédiatrique. Au sein de l'EMA, le comité européen pédiatrique (PDCO) coordonne les activités en lien avec les médicaments pédiatriques. Il a notamment la charge de l'évaluation des PIP. A l'instar du modèle américain, il existe des dérogations pouvant être accordées par le PDCO si le médicament ne s'avère pas nécessaire en pédiatrie (40).



Si le médicament est déjà dans le domaine public, il existe une AMM spécifique nommée PUMA (*Paediatric Use Marketing Authorisation*) qui permet le développement d'une forme galénique adaptée à la pédiatrie ; le médicament est alors considéré comme une nouvelle molécule et bénéficie donc d'une exclusivité pendant 10 ans.

#### 2.5.4. *Prescription hors AMM en pédiatrie*

Beaucoup de prescriptions en pédiatrie se font en dehors du cadre de l'AMM, ce chiffre explose dans le cadre des pathologies néonatales (99–102).

Ces pratiques nécessitent tout de même un appui sur des recommandations de sociétés savantes ou des recommandations d'usage. On ne peut pas systématiquement extrapoler une dose pédiatrique à partir des doses adultes (103,104), car les voies de métabolisme utilisées peuvent ne pas être matures en fonction de l'âge cible, la répartition des volumes (hydriques et adipeux) n'est pas la même. Enfin, même pour des médicaments adaptés à la pédiatrie, on ne peut pas toujours extrapoler des doses entre les différentes catégories d'âge car le gain pondéral au cours de l'enfance ne se fait pas de façon linéaire.

Selon Treluyer (105), trois situations existent en terme de recommandations de l'usage des médicaments chez l'enfant dans le RCP.

- Utilisation pédiatrique du médicament prévue dans le RCP : mais parfois peu claire quant aux limites d'âge, limite entre l'enfance et la petite enfance, mention déconseillée aux enfants de moins de 30 mois.
- Emploi du médicament explicitement contre-indiqué :
  - Contre-indication stricte c'est-à-dire pour des raisons précises, médicaments antitussifs avant 6 ans, la codéine ne peut plus être prescrite avant l'âge de 12 ans (106) devant des cas de dépressions respiratoires mortelles notamment chez des enfants métaboliseurs rapides... Dans certains cas de retrait de l'AMM pour certaines indications, l'ANSM ou l'EMA prendra cette décision devant des événements indésirables graves.
  - En l'absence d'études chez l'enfant : l'industriel contre-indique le médicament chez l'enfant afin de se protéger d'un éventuel problème médico-légal.
- Absence de mention concernant l'enfant. L'industriel ne demande pas d'indication pédiatrique dans son dossier d'AMM, car soit le médicament ne présente pas d'intérêt en pédiatrie, soit il n'y a pas de données suffisantes.

La définition du hors AMM évolue en fonction des auteurs, la classification de Turner (107,108) est l'une des plus couramment utilisées. Il différencie les utilisations « unlicensed » c'est-à-dire sans AMM, et « Off-Label » c'est-à-dire en dehors du cadre de l'AMM. Le Off Label concerne les prescriptions ne respectant pas les posologies de l'AMM, la fréquence d'administration, la voie d'administration ou les contre-indications. Les médicaments unlicensed concernent :

- Les modifications d'un médicament, par exemple : écraser des comprimés pour en faire des gélules à dosage pédiatrique.
- L'utilisation de produit chimique comme médicament (traitement des maladies métaboliques).
- Importation de médicaments étrangers.

L'article R. 4127-8 du CSP précise que « dans les limites fixées par la loi, le médecin est libre de ses prescriptions qui seront celles qu'il estime les plus appropriées en la circonstance. Il doit, sans négliger son devoir d'assistance morale, limiter ses prescriptions et ses actes à ce qui est nécessaire à la qualité, à la sécurité et à l'efficacité des soins. Il doit tenir compte des avantages, des inconvénients et des conséquences des différentes investigations et thérapeutiques possibles ».

L'article L. 5121-12-1 du CSP précise qu'une « spécialité pharmaceutique peut faire l'objet d'une prescription non conforme à son autorisation de mise sur le marché en l'absence d'alternative médicamenteuse appropriée disposant d'une autorisation de mise sur le marché ou d'une autorisation temporaire d'utilisation, sous réserve que l'indication ou les conditions d'utilisation considérées aient fait l'objet d'une recommandation temporaire d'utilisation établie par l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé, cette recommandation ne pouvant excéder trois ans, ou que le prescripteur juge indispensable, au regard des données acquises de la science, le recours à cette spécialité pour améliorer ou stabiliser l'état clinique du patient. ».

Enfin, il est important de relever que ces pratiques ne sont pas sans risques, les enfants appartenant à une population à risque, l'utilisation de médicament à des dosages non adaptés ou de protocoles peu courants augmentent le risque d'effet indésirable grave. En revanche, les conséquences de la prescription hors AMM sont difficilement quantifiables.

## 2.6. Les erreurs de prescription en pédiatrie

---

L'ANSM définit l'erreur médicamenteuse comme : « l'omission ou la réalisation d'un acte non intentionnel impliquant un médicament durant le processus de soins. Elle peut être à l'origine d'un risque ou d'un événement indésirable pour le patient. » (109)

La prévalence des EM en pédiatrie varie selon les auteurs nord-américains de 5 à 9 % et sont dans 75 % des cas des erreurs de prescription : les unités d'urgence, de soins intensifs et les services de néonatalogie sont les lieux les plus à risque (110). Dans une revue de la littérature effectuée en 2006, effectuée sur 32 études (111), le taux d'erreurs de prescriptions varie de 0,45 à 30,1 pour 100 prescriptions. Lors d'une thèse publiée en 2018 (112), l'auteur retrouve à travers l'analyse de la littérature, des données divergentes en termes de taux de non conformités de prescriptions, cela s'explique par les modalités des études et la définition de l'erreur utilisée(112). Kaushal conclut en 2001 que la fréquence des erreurs potentiellement graves serait trois fois plus élevée dans la population pédiatrique comparé aux adultes (110). Le pharmacien peut prévenir ou empêcher la survenue d'une erreur à plusieurs étapes :

- Lors de la prescription, en réalisant une analyse pharmaceutique adaptée à la situation.
- Lors de la délivrance, en dispensant le médicament prescrit, la quantité adaptée.
- Lors de la préparation, en répondant aux questions des unités de soins sur les modalités de reconstitution, dilution, sécabilité... ou encore en réalisant des préparations directement à la pharmacie (préparation hospitalière ou magistrale).
- Lors de l'administration, en renseignant lorsque cela est nécessaire, la stabilité d'un médicament, le risque d'incompatibilités, les débits d'administration...
- Lors du suivi thérapeutique, pour les médicaments nécessitant des adaptations de posologie (ajustement à la fonction rénale, dosage sanguin et leur interprétation, surveillance de certains paramètres biologiques...).

### **3. Les différents types de formation : de l'enseignement théorique vers une formation active pour permettre une meilleure acquisition de compétences**

Selon l'article L6111-1 du code du travail, « La formation professionnelle tout au long de la vie constitue une obligation nationale » (113). Elle comporte une formation initiale, destinée à l'acquisition de connaissances et une formation continue destinée à approfondir ou à actualiser celles-ci.

Conformément à l'arrêté du 6 avril 2011 relatif au management de la qualité de la prise en charge médicamenteuse (PECM) et aux médicaments dans les établissements de santé (2) la sécurisation de la PECM doit faire l'objet d'une formation adaptée.

Être un acteur du circuit du médicament nécessite des connaissances solides, tant au niveau pharmaceutique mais également dans notre relation aux autres et notre façon de nous exprimer. Le cursus de pharmacie débute à l'université par une association de cours magistraux et de mises en application au moyen de travaux dirigés (TD) et de travaux pratiques (TP), les étudiants peuvent ensuite découvrir le milieu hospitalier au cours de leur cinquième année hospitalo-universitaire (5AHU). Pour accéder au métier de pharmacien hospitalier, après réussite du concours ouvrant l'accès au troisième cycle long des études de pharmacie, l'interne se formera pendant 4 ans dans différents secteurs de la pharmacie ou dans des services cliniques. Il s'agit là de la formation initiale. Ces formations continueront lors des programmes de développement professionnel continu (DPC) ou lors de Diplômes Universitaires (DU), ce qui constitue la formation continue.

L'acquisition de savoirs et de compétences nécessite une formation, l'étudiant peut soit se former en autonomie, en effectuant des recherches sur le sujet concerné soit assister à des formations organisées par la structure d'accueil, des organismes de formation, des sociétés savantes ou l'université.

La compétence est la capacité à mettre en pratique des connaissances acquises et de les adapter à une situation donnée. Une compétence combine trois notions : la connaissance (le savoir), la pratique (le savoir-faire) et les attitudes (le savoir-être), ces notions sont schématisées dans la figure 5. Un professionnel compétent est capable d'intégrer ces trois notions en faisant preuve d'autonomie, d'adaptation, de responsabilité mais également de création.

Il existe plusieurs types de formations (formation présentielle, e-learning et simulation), et chacune obéit à des règles précises, elles présentent chacune des avantages et des inconvénients.



Figure 5 : L'évolution de l'être au savoir-être

### 3.1. Les différentes méthodes de formation existantes

---

#### 3.1.1. Enseignement présentiel traditionnel

L'enseignement présentiel a été et reste toujours très utilisé comme technique de formation. Il réunit physiquement des personnes dans un but d'acquisition ou d'approfondissement des connaissances. De l'école primaire jusqu'aux formations universitaires, les connaissances sont transmises de manière quasi-unilatérale de l'enseignant vers l'étudiant. Traditionnellement, le « professeur » réalise son cours, préparé en amont, souvent accompagné d'un support (manuel scolaire, diaporama...). Afin d'assoir les connaissances des exercices de mise en application peuvent être mis en place et la validation des acquis se fait au moyen d'un examen écrit ou oral.

Les cours magistraux permettent d'acquérir des bases théoriques. Ils permettent d'assurer une formation initiale. L'étudiant qui participe suivra un programme et un emploi du temps.

Bien que largement utilisée, ce type de formation présente des inconvénients. L'enseignant réalise un exposé de son sujet à l'étudiant, celui-ci reçoit l'information de manière passive. Peu impliqués, les étudiants ne se sentent parfois pas responsables de leur apprentissage. La taille du groupe formé va jouer un rôle négatif en empêchant l'individualisation de la formation, la prise de parole et les échanges étant quasiment impossibles dans des amphithéâtres. Enfin, d'un point de vue logistique, le planning de formation fixe ainsi que les déplacements parfois nécessaires pour assister à la formation peuvent être une contrainte.

### 3.1.2. *Le e-learning*

Le e-learning ou « apprentissage en ligne » ou « à distance » est une méthode d'apprentissage reposant sur la mise à disposition de contenus pédagogiques via un support électronique.

Le but du e-learning est d'améliorer la qualité de la formation grâce à des supports technologiques innovants. La formation se déroulera tout ou partie à distance, avec la possibilité de réaliser, en plus des cours magistraux théoriques des exercices d'entraînement, des quizz ou encore la possibilité d'interagir avec le reste du groupe ou avec le professeur au moyen de forum ou de tutorat.

Le e-learning permet un gain de temps, chaque étudiant suit les modules à son rythme lorsqu'il a un temps libre. Il n'y a plus la contrainte de se déplacer (114).

L'inconvénient du e-learning reste le fait que l'étudiant peut se sentir isolé et donc perdre en motivation. L'autre obstacle peut être une appréhension de l'usage des outils informatiques voire une réticence vis-à-vis des nouvelles technologies, cet obstacle tend à diminuer du fait du déploiement de l'informatique dans la vie courante.

### 3.1.3. *La simulation*

#### **Définition**

La simulation est une méthode d'enseignement, de savoir-faire et d'habileté utilisée dans des tâches pour lesquelles un enseignement direct s'avère impossible pour des raisons déontologiques (sécurité et sûreté), économiques (coût du matériel) ou techniques (très faible probabilité d'occurrence des incidents ou accidents). L'objectif est de permettre à l'opérateur d'apprendre à reproduire de la façon la plus réaliste et fidèle les comportements attendus.

La simulation en santé correspond « à l'utilisation d'un matériel (comme un mannequin ou un simulateur procédural), de la réalité virtuelle ou d'un patient standardisé, pour reproduire des situations ou des environnements de soins, pour enseigner des

procédures diagnostiques et thérapeutiques et permettre de répéter des processus, des situations cliniques ou des prises de décision par un professionnel de santé ou une équipe de professionnels. » Ce mode d'apprentissage s'inspire des stratégies d'entreprise à haut risque : aéronautique, industrie nucléaire ou militaire (115).

La simulation va permettre l'apprentissage de gestes et de procédures, diminuer le temps nécessaire à la formation et d'apprendre la gestion de situations inhabituelles ou peu fréquentes.

Les inconvénients de ce type de formation sont les coûts engendrés (investissement en matériel, mannequin de simulation, locaux dédiés). La mise en place nécessite du temps en amont (rédaction des scénarios, formation des encadrants, ...). Elle peut être vue comme anxiogène par les participants, qui peuvent se sentir « observés » et « jugés ». Enfin certains étudiants vont juger le manque de réalisme comme un obstacle à cette formation.

### **Historique de la simulation**

La notion de simulation en santé en vue de former les praticiens n'est pas une notion récente. Déjà au XVIII<sup>ème</sup> siècle, Madame de Coudray invente la « machine » (1759), il s'agit d'un mannequin en tissu représentant l'anatomie féminine, afin d'enseigner l'art de l'accouchement (116). Plus tard, en 1910, Madame Chases crée un mannequin de bois permettant l'enseignement des soins infirmiers. Plus connu, créé en 1960 par Asmund et Laendal, Resusci Anne permet d'enseigner aux professionnels de santé et au public les soins de premier secours. Actuellement, avec l'avènement du numérique, de nouveaux outils sont mis à disposition des professionnels de santé pour renforcer la formation par la simulation : logiciel de formation, robot de simulation, e-santé, simulation 3D.

Aux Etats-Unis, le rapport « To err is human, building a safer health system » paru en 2001 a permis une véritable prise de conscience de l'impact du facteur humain dans les erreurs médicales. Il propose de positionner la simulation comme l'un des moyens d'en réduire l'occurrence (117). Ce rapport est reconnu comme le fondement de la simulation en santé.

### **Les différentes techniques de simulation**

Schématiquement deux grands types de simulation se distinguent :

- La simulation pour l'apprentissage de gestes techniques, qui est généralement un travail individuel
- La simulation d'une prise en charge complexe qui se fait en équipe.

La HAS définit plusieurs techniques de formation par la simulation (118). La technique du patient standardisé ou simulé repose sur des patients ou acteurs jouant un rôle suivant un scénario établi avec une description la plus détaillée possible de ce rôle. Elle permet de développer des compétences en matière de communication, par exemple, pour annoncer la découverte d'une maladie grave ou un décès (119,120). La simulation procédurale vise à l'apprentissage par la répétition de gestes dans une procédure, le plus souvent technique. La simulation haute-fidélité dite « pleine échelle » utilise des mannequins pilotés par un système informatique. Un scénario préétabli est suivi durant la séance. Le formateur peut faire évoluer les constantes vitales et l'état clinique du patient. Cette simulation est contextualisée dans une salle d'opération permettant une meilleure immersion (121). Enfin, l'environnement en 3 dimensions permet l'apprentissage à distance, tout comme les modules de e-learning ou encore le recours à des jeux vidéo...

L'utilisation de la simulation repose sur la théorie de l'apprentissage par l'expérience et des méthodes de résolution de problèmes. Elle permet d'acquérir des compétences techniques et non techniques. Une formation utilisant la simulation va permettre de mettre en pratique les savoirs ou connaissances, d'acquérir des savoir-faire et d'adopter une attitude ou une posture adaptée à la situation, c'est l'acquisition du savoir-être.

La simulation oblige l'étudiant à s'impliquer dans sa formation induisant l'efficacité de cette méthode, qui favorise, par son caractère actif, l'acquisition des connaissances et la mémorisation d'informations, ainsi que le décrit le cône d'apprentissage d'Edgar Dale (figure 6).

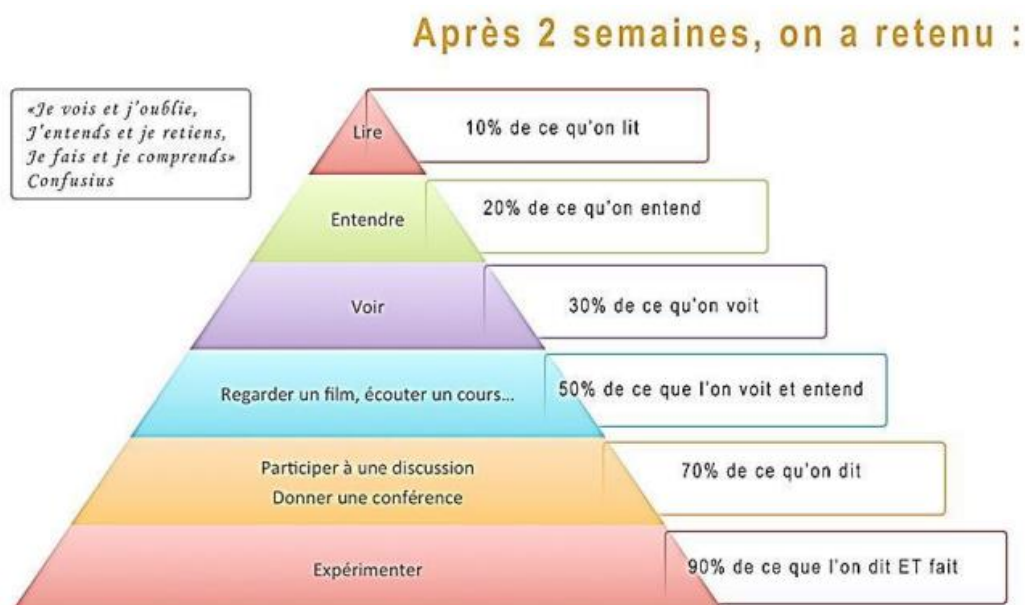


Figure 6 : Le cône d'apprentissage adapté des travaux d'E. Dale



### 3.2. Exemples de formations en santé

La formation peut prendre différentes formes. La formation au cours du premier cycle des études de santé se réalise principalement via des cours magistraux. Des stages d'application permettent de se familiariser avec le milieu de l'officine pour les pharmaciens, avec le milieu hospitalier pour les médecins et les pharmaciens.

Lors de la formation continue, il est possible d'assister à des diplômes universitaires, des staffs en service, des congrès de spécialité (Hopipharm, Europharmat,...).

De nombreux projets sont disponibles pour les professionnels. La plateforme offi'sim (122) créée par la faculté de pharmacie de Nancy, permet la mise en situation des étudiants avec des cas de comptoir. La figure 7 présente des extraits de la plateforme Offi'sim et les interactions possibles. Un projet mené avec l'aide de l'association pour le digital et l'Information en Pharmacie (ADIPH) a permis de créer une chambre des erreurs virtuelles sur la prévention de l'iatrogénie (123). Les réalisations de la société Simforhealth (124) utilisent la simulation en 3D pour des formations aux bonnes pratiques pour les différents professionnels de santé (médecins ; manipulateurs en électroradiologie, IDE...) comme par exemple la radioprotection, l'entretien thérapeutique patient... Enfin, il existe des jeux vidéo ou « *serious game* » destinés aux patients, enfants et parents afin de leur expliquer diverses situations cliniques : prise en charge du diabète, de l'asthme ou du psoriasis...



Figure 7 : Capture d'écran du jeu sérieux offi'sim

---

Partie 2 :  
CREATION D'UN PROGRAMME DE  
FORMATION A DESTINATION DES  
PHARMACIENS HOSPITALIERS POUR  
L'ANALYSE ET LA VALIDATION DES  
ORDONNANCES DE PEDIATRIE : DE LA  
PRESCRIPTION A L'ADMINISTRATION

---

## 1. Contexte

---

L'arrêté du 6 avril 2011 (2), permet à chaque établissement de définir des catégories « médicaments à risque » et des populations de patients comme des « patients à risque ». Au CHRU de Nancy, une liste institutionnelle de médicaments à risques est établie, et des populations à risques ont été définies. En particulier, les enfants hospitalisés, du fait des aspects évoqués dans la première partie de ce travail, sont classés dans la catégorie population à risque. La stratégie d'analyse et de validation pharmaceutique des prescriptions médicamenteuses tient compte de ces éléments.

Cette analyse pharmaceutique vise à sécuriser le circuit du médicament et à prévenir les erreurs médicamenteuses (EM). La prévention des EM doit :

- S'adapter aux changements des équipes soignantes, au malade et à l'environnement (stress, fatigue, distraction...)
- Toucher toutes les étapes du circuit du médicament (prescription, transcription, préparation, dispensation, administration, surveillance et observance)
- Être globale, en utilisant les nouvelles technologies ainsi que des procédures visant à standardiser les pratiques, renforcer la place du pharmacien clinicien, développer le système d'information et enfin faire une évaluation multidisciplinaire des mesures de prévention.

Dans l'établissement, la pharmacie a adapté le circuit du médicament pour la pédiatrie. Tous les jours, la totalité des ordonnances de l'Hôpital d'Enfants sont analysées et validées par un pharmacien et un interne dédiés à la pédiatrie. Les PPH suivent un logigramme (annexe 1) pour répondre aux commandes émanant de l'Hôpital d'Enfants.

Le dossier patient est informatisé sur DX Care™ (Dedalus). Il comprend un module de prescription et de validation pharmaceutique.

Durant le service de garde, de 18h30 à 8h30 la semaine et le week-end, les traitements destinés à l'Hôpital d'Enfants doivent avoir fait l'objet d'une prescription, celle-ci devra être analysée et validée. C'est l'interne de pharmacie de garde qui a la charge de cette mission.

A chaque promotion d'internes de pharmacie arrivant au CHRU de Nancy, une formation aux activités réalisées en service de jour et à la gestion de la garde est réalisée. Cette formation couvre les différents secteurs de la pharmacie : analyse pharmaceutique et gestion des logiciels, rétrocessions aux patients ambulatoires, dispensation de médicaments stupéfiants, de médicaments dérivés du sang, gestion des Autorisations Temporaires d'Utilisation (ATU), conduite à tenir devant une demande de chimiothérapie, d'essais

cliniques... Parmi tous ces modules, une session de deux heures couvrant les spécificités de la pédiatrie est réalisée. Cependant, noyée dans la masse des informations apportées aux internes néo-arrivant, il est apparu que peu d'informations étaient retenues à 6 mois.

Pour toutes les raisons énoncées, il est devenu nécessaire de renforcer la formation lors de l'analyse pharmaceutique des prescriptions de pédiatrie.

Une première étude a été réalisée en 2018, 30 participants, 17 internes et 13 pharmaciens ont analysé trois ordonnances. La formation s'est déroulée en présentielle. La durée prévue était de 45 minutes pour analyser les cas et de 30 minutes de correction. Il a fallu augmenter la durée d'analyse à 1h. Le cas était présenté *via* un outil informatique simulant une commande réalisée par le service pour un médicament destiné à un patient particulier. Une prescription, le dossier du patient et des référentiels nécessaires à l'analyse pharmaceutique étaient utilisés. L'utilisateur devait alors valider la prescription et choisir parmi une liste de produits celui qui était le plus adapté à l'enfant. Il était possible de sélectionner un intervenant (médecin, pharmacien d'astreinte, IDE) et de simuler une discussion avec les 2 animateurs de la séance. Le but de l'atelier était de faire une analyse de l'ordonnance, connaître les référentiels utilisés pour la validation d'ordonnances de pédiatrie et d'observer les produits dispensés en garde.

Les problèmes rencontrés lors de la séance ont été la durée et le fonctionnement du logiciel qui était trop compliqué et qui a rencontré plusieurs « bug » informatiques. Les participants ont été satisfaits de la séance mais ont estimé qu'il manquait une partie théorique.

Ce programme n'a jamais pu être appliqué du fait des problèmes rencontrés lors de l'utilisation du simulateur, jugé peu ergonomique et des problèmes liés à l'informatique. L'évaluation de la satisfaction des utilisateurs a montré qu'ils souhaitaient une formation théorique préalable mais que l'utilisation de la simulation était un bon outil. Enfin, l'impression d'être observé lors de la réalisation des cas a été mal perçue.

Il a donc été décidé de poursuivre dans l'utilisation de la simulation mais en créant un programme complet comportant des savoirs et des savoir-faire à acquérir.

## 2. Objectifs

---

L'objectif de ce travail est de proposer une formation à destination des pharmaciens et internes de pharmacie, par apport de connaissances en pédiatrie (médicaments, référentiels de prescription, modalités d'administration).

L'objectif principal est la création des supports et la réalisation d'une phase test à destination des internes de garde et des pharmaciens séniors d'astreinte.

L'objectif secondaire est l'extension aux internes et pharmaciens « Pédiatrie ».

## 3. Matériels et méthodes

---

### 3.1. Population cible

---

Ce travail s'adresse aux internes en pharmacie et pharmaciens effectuant des gardes et des astreintes au CHRU de Nancy.

### 3.2. Création d'un projet de formation

---

L'AFNOR a rédigé un référentiel permettant de définir l'organisation d'un projet de formation (125) Le préalable nécessaire à la rédaction des supports de formation est d'identifier les enjeux du projet de formation. Il n'existe pas de réel « besoin de formation » mais un besoin de compétences. Dans notre cas, nous souhaitons que les internes puissent dispenser un traitement à un enfant en respectant la sécurisation du circuit du médicament et en réalisant une analyse pharmaceutique adaptée à la situation. De même, nous souhaitons que les pharmaciens d'astreinte puissent répondre plus sereinement aux questions des internes de garde.

### 3.3. Organisation de la phase test

---

La phase test alterne le mode présentiel et le travail en autonomie. Elle est composée de 3 ateliers :

- Atelier 1 en présentiel

C'est une présentation théorique reprenant les particularités de l'enfant.

- Atelier 2 en autonomie et corrections en présentiel

Les étudiants devront à distance résoudre les cas cliniques et les envoyer au correcteur

Les corrections seront faites en présentiel, le tuteur de la formation aura un délai pour adapter sa correction aux réponses fournies.

- Atelier 3 : Simulation d'une administration.

La troisième session sera l'atelier de simulation où les étudiants joueront le rôle d'un pharmacien et d'un infirmier face à une ordonnance de pédiatrie.

A l'issue de chaque séance, les étudiants devront compléter un questionnaire d'évaluation de la formation.

Une affiche avec les objectifs et le programme est disponible en annexe 3, elle est mise à disposition de chaque participant en plus d'une information orale lors de l'atelier 1.

### 3.4. Création des supports de formation

---

Chaque support de formation suit le même modèle afin de faciliter son utilisation. Ils répondent soit au besoin d'évaluation des compétences de l'apprenant soit au besoin de formation de celui-ci, chaque type de support permet d'acquérir les savoirs et savoir-faire nécessaires à l'analyse pharmaceutique en pédiatrie. Les illustrations utilisées proviennent du site de diffusion d'images « freepik ».

Tous les cas cliniques et mises en situation présentés sont issus d'ordonnances réelles. Le recueil s'est fait au moyen de capture d'écran et d'un fichier Excel recensant la pathologie étudiée, le ou les médicaments concernés, le type d'intervention pharmaceutique à réaliser. Les dossiers ont été anonymisés et les prénoms employés sont ceux de la liste INSEE des 10 prénoms les plus donnés en 2018 (126).

#### 3.4.1. Atelier 1 : enseignement théorique

Le premier atelier est un cours présentiel. Le logiciel Powerpoint a été utilisé pour créer le support de formation. La figure 8 présente des extraits de ce diaporama.

La pédiatrie est une spécialité médicale, elle nécessite une connaissance de diverses pathologies ainsi que leur traitement. La prescription se fait à l'aide de référentiel de sociétés savantes mais également par le biais de protocoles internes à l'établissement. Il est donc illusoire de penser qu'une formation de 1h30 telle que fournie ici apportera toutes les connaissances permettant d'analyser toutes les ordonnances rencontrées dans un CHRU. Le but de cette présentation est de présenter les généralités et les spécificités de la pédiatrie tout en fournissant les outils nécessaires à la bonne analyse d'une ordonnance de pédiatrie. A l'issue de la formation théorique, les participants devront maîtriser les principales étapes du développement de l'enfant (poids, taille, alimentation...), les différents points d'attention à porter sur une ordonnance de pédiatrie, les référentiels mis à leur disposition et leur utilisation. Avant la dispensation, ils devront avoir validé l'indication, la posologie et vérifier l'absence d'interactions médicamenteuses au sein de l'ordonnance.



La difficulté de cette présentation a été de maintenir l'attention du public tout au long de l'atelier et ne pas se limiter uniquement aux généralités. Des cas cliniques sont présentés à intervalles réguliers afin d'illustrer les propos et de relever le niveau d'attention, une participation des utilisateurs est demandée au moyen de cartons réponses vert, rouge et jaune. Lors des cas cliniques et des quizz, une question fermée était posée, les différentes réponses figuraient accompagnées d'un code couleur, les participants devaient voter pour la réponse qu'ils jugeaient être la bonne : rouge, vert et jaune (je ne sais pas).

**Généralités en pédiatrie**

Un enfant n'est pas un adulte en miniature !

**Augmentin 1g**

• Arthur 6 ans, 30 kg, opéré d'une appendicite est traité par Amox - ac clavulanique 1g \*3

• Vous validez l'ordonnance?

**OUI** **NON**

**POIDS DES FILLES (de 1 mois à 3 ans (MO))**

**Objectifs**

Pour les médicaments injectables, la règle des 10B peut s'appliquer; c'est une voie à risques: = Les **BONNES** modalités d'administration

Le pharmacien peut vérifier ou conseiller certaines modalités:

- Les **BONS** dispositifs médicaux de perfusion
- La **BONNE** dilution (bon solvant, bon calcul)
- Le **BON** respect des règles d'hygiène (aseptie)
- Le **BON** débit (programmation des pompes et PSE)
- La **BONNE** compatibilité (rinçage des tubulures, compatibilité entre médicaments, types de tubulures)

PSE : Pousse seringue électrique

**Avantages et inconvénients des formes orales liquides**

Avantages	Inconvénients
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Précision de la dose</li> <li>• Adapté à l'enfant &lt; 6 ans</li> <li>• Administration facile au moyen d'un dispositif adapté, d'une seringue</li> <li>• Goût</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Reconstitution</li> <li>• Conservation (frigo, lumière, péremption)</li> <li>• Goût</li> <li>• Volume à administrer</li> <li>• Excipients parfois contre-indiqués chez l'enfant</li> </ul>

Figure 8 : Extraits de l'atelier 1 : Généralités en Pédiatrie

Tout au long du diaporama, deux illustrations ont permis aux utilisateurs de se repérer. La figure 9 est présente lorsque l'on demande aux utilisateurs de réfléchir à une situation. La figure 10 est présente lorsque des notions sont à retenir pour les gardes.



*Figure 9 : Extrait atelier 1 : Illustration "répondre aux quizz"*



*Figure 10 : Extrait de l'atelier 1 : Illustration "notion importante à retenir"*

Les présentations sont disponibles sur un espace partagé et consultables à tout moment. A l'issue de chaque session de formation, les supports seront revus et améliorés afin d'évoluer avec le temps.



### 3.4.2. Atelier 2 : Enseignement pratique

Le logiciel Powerpoint a été utilisé pour créer des cas cliniques. Un codage VBA permet d'enregistrer les réponses des utilisateurs.

Chaque cas reprend la même trame ; l'utilisateur enregistre son nom sur la première diapositive (figure 11).

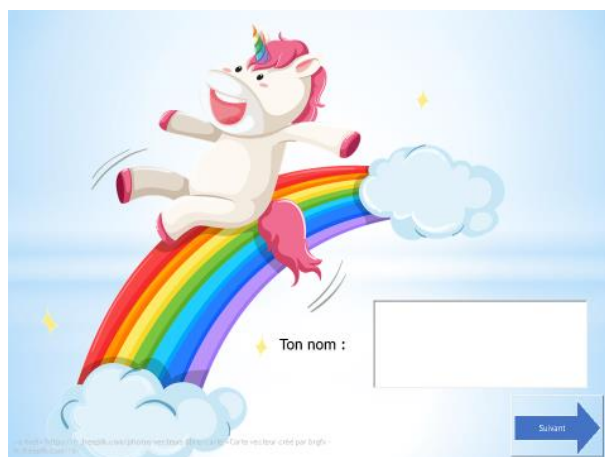


Figure 11 : Extrait de l'atelier 2 : 1ère diapositive

L'utilisateur pourra ensuite accéder à l'ordonnance du patient (figure 12). Divers renseignements tels que les traitements de l'enfant, la date du jour et la chronologie des traitements, le mode d'administration sont fournis. L'âge de l'enfant, sa taille et son poids sont renseignés, ainsi que le service d'hospitalisation. Cette ordonnance permet à l'utilisateur d'accéder soit à la validation des traitements soit au dossier du patient ou encore de générer une observation sur l'ordonnance, le « mémo ». Les encadrés rouges symbolisent les zones « cliquables ».

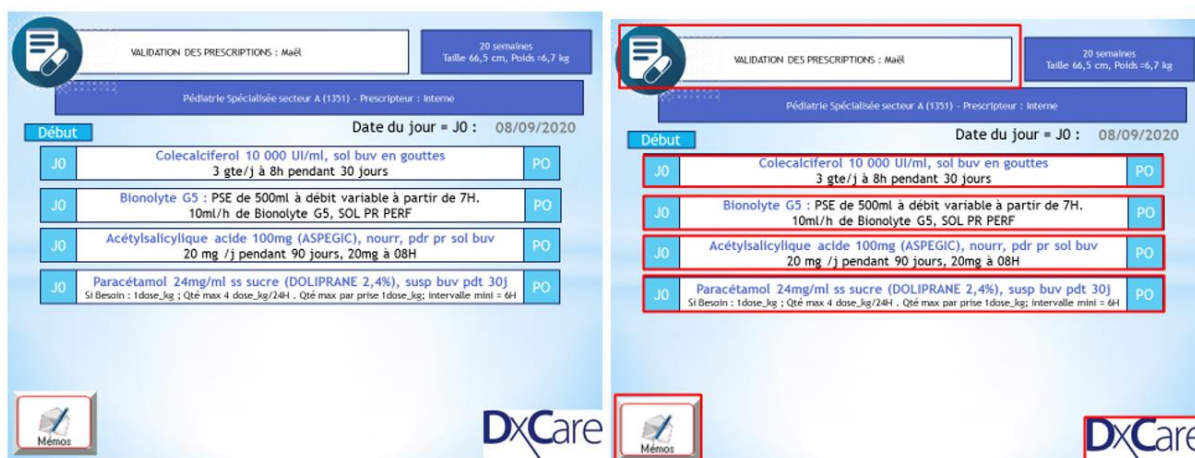


Figure 12 : Extrait de l'atelier 2 : Ordonnance du patient

L'ordonnance du patient sera le point de départ de l'analyse. L'utilisateur pourra valider chaque ligne de prescription et revenir en arrière au besoin. Les chemins possibles sont symbolisés dans la figure 15.

A chaque fois que le logo « ordonnance » apparaît (figure 13), l'utilisateur peut retourner sur la diapositive où figure l'ensemble du traitement de l'enfant.



Figure 13 : Extrait de l'atelier 2 : Illustration « Retourner sur l'ordonnance du patient »

Le logo DX Care <sup>TM</sup>, permet d'accéder à un extrait du dossier patient. Enfin cliquer sur le logo « mémo » (figure 14) permet de laisser une observation globale sur l'ordonnance, cela peut concerner une information pour le médecin, l'infirmière ou un motif de suivi global à type d'aide-mémoire.

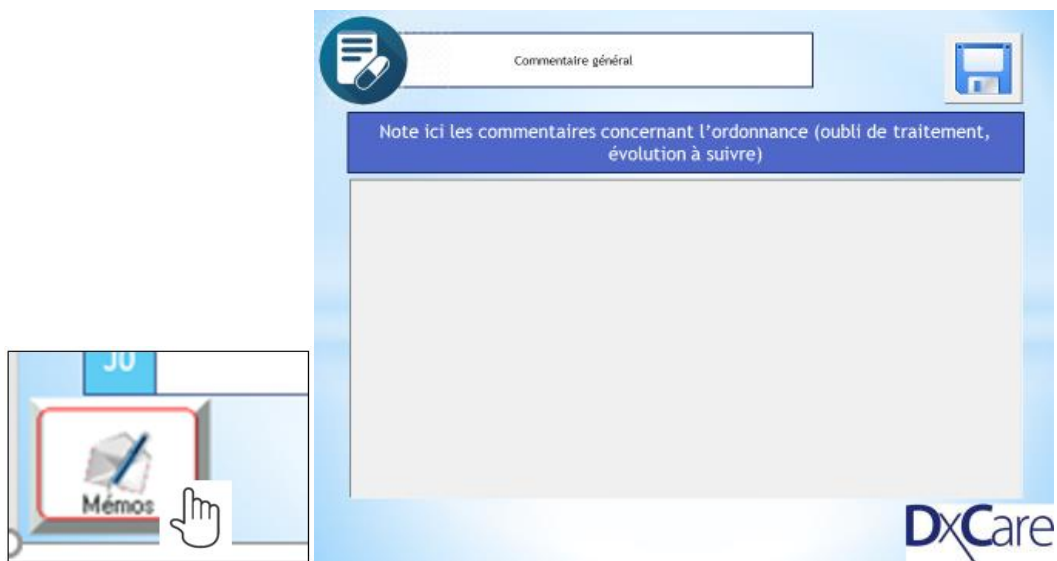


Figure 14 : Extrait de l'atelier 2 : Illustration « Rédiger un mémo »

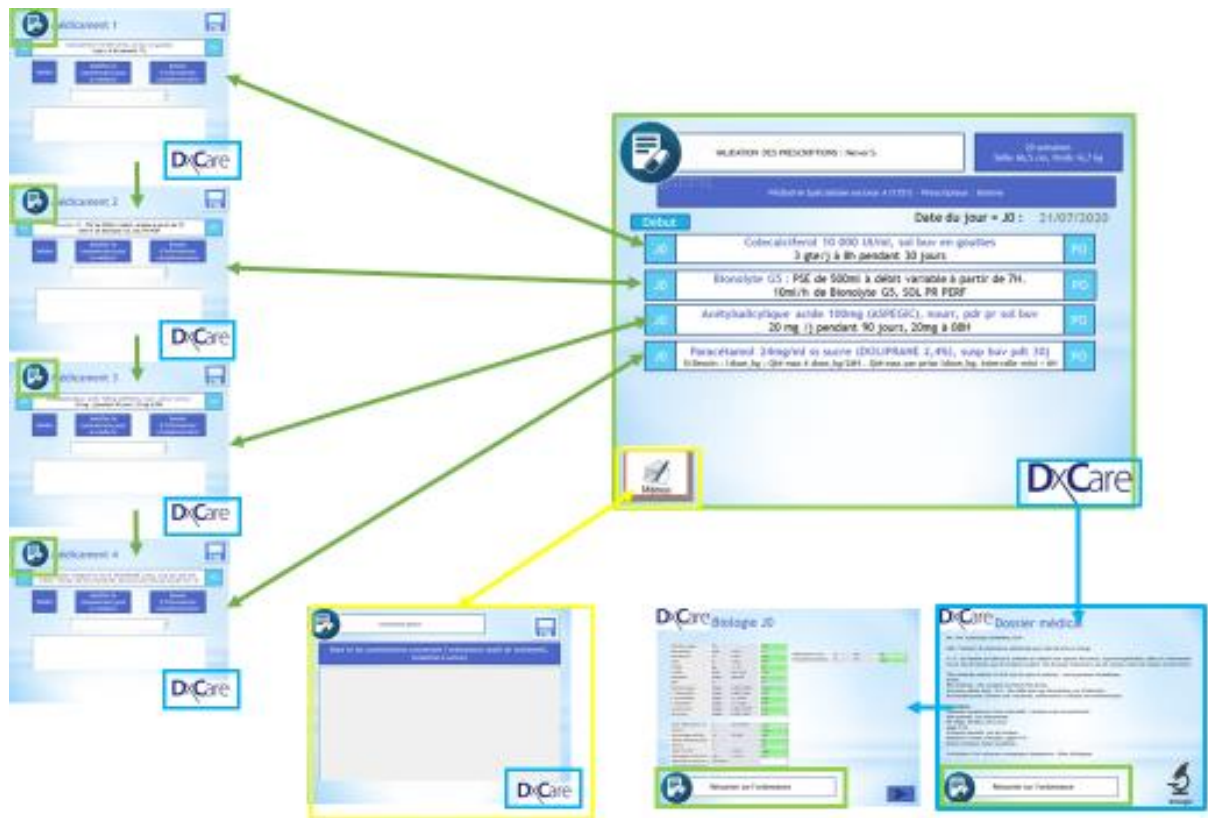


Figure 15 : Atelier 2 : Architecture du diaporama

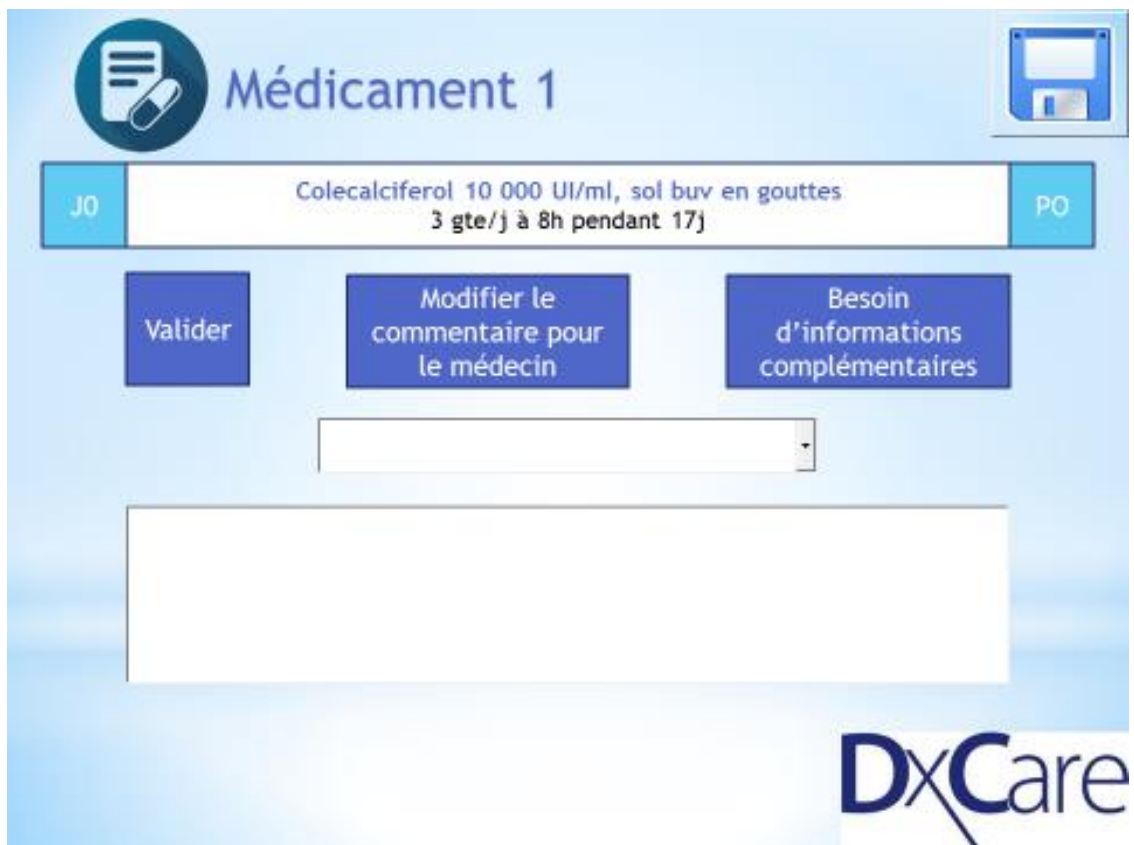


Figure 16 : Extrait de l'atelier 2 : diapositive médicament

Sur chacune des diapositives « médicament » (figure 16) il est possible de retourner soit sur l'ordonnance globale, soit sur le dossier du patient.

Il est demandé à chaque utilisateur de sélectionner une ou des réponses en cliquant sur les cases bleues foncées :

- Valider la ligne.
- Modifier le commentaire pour le médecin.
- Besoin d'informations complémentaires.

Si une demande d'informations complémentaires est cochée, il a été demandé aux utilisateurs de noter dans le cadre les infos souhaitées (confirmation du poids, appel IDE, médecin, collègue pharmacien...).

Lorsque l'utilisateur clique sur l'une de ces trois cases une fenêtre pop-up (figure 17) apparaît pour signifier que la réponse a bien été prise en compte. Il est possible de cliquer sur 1, 2 ou 3 cases.

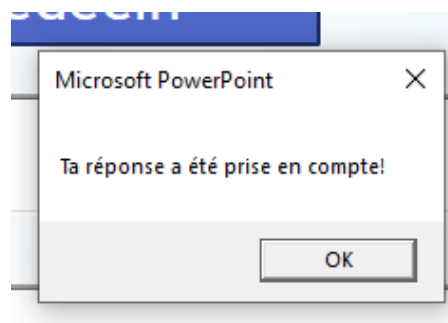


Figure 17 : Extrait de l'atelier 2 : Illustration "Réponse enregistrée"

Si une intervention pharmaceutique est nécessaire, l'utilisateur peut utiliser le menu déroulant en double-cliquant sur la flèche et sélectionner le type d'intervention (figure 18). Le type d'intervention est basé sur la liste des interventions pharmaceutiques de la SFPC.

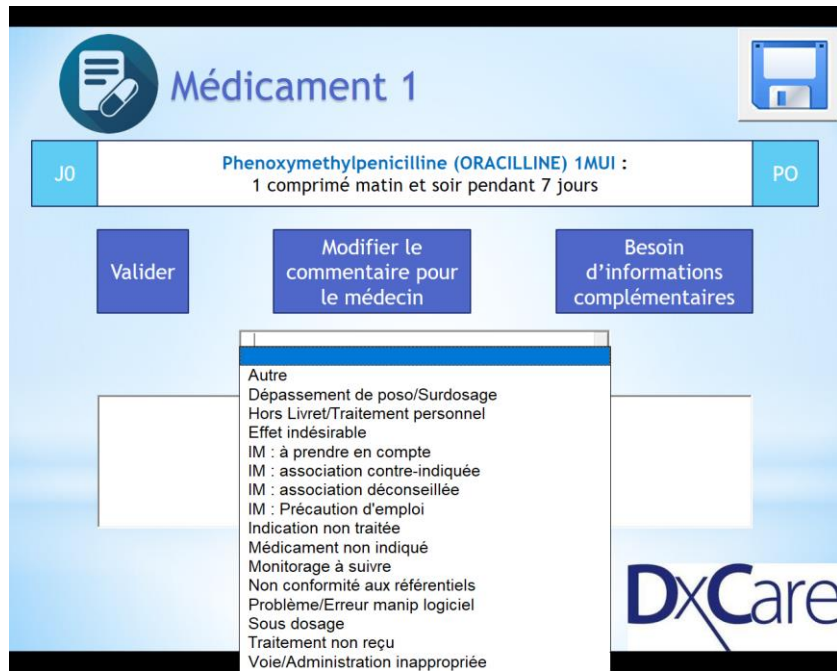


Figure 18 : Extrait de l'atelier 2 : Sélectionner une IP

Enfin la case blanche permet de rédiger soit une IP soit une demande d'informations complémentaires (figure 19).

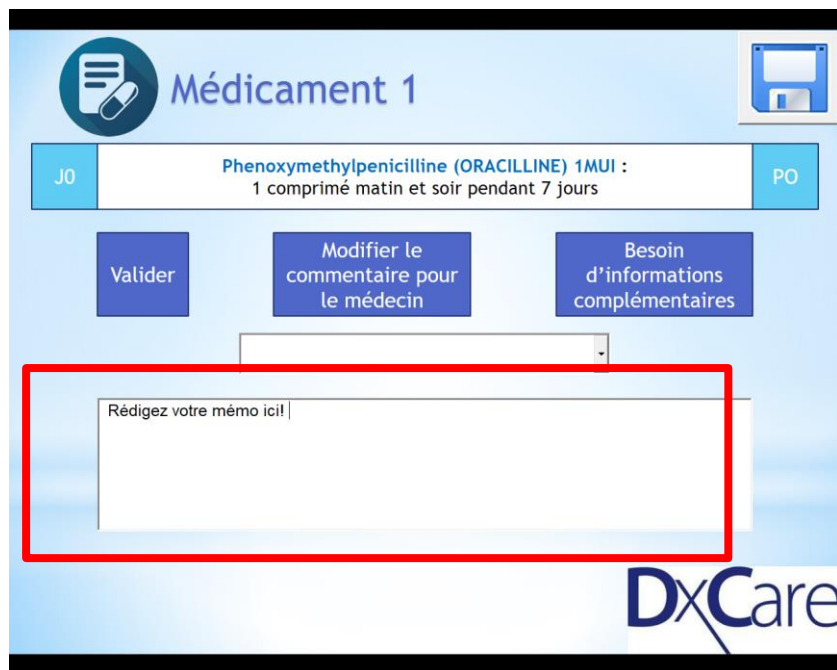


Figure 19 : Extrait de l'atelier 2 : Rédiger une IP ou demander des informations complémentaires

Cliquer sur la « **disquette** » permet d'enregistrer les réponses et de passer au traitement suivant. Toutes les réponses données seront visualisées sur la diapositive « Résultats » qui correspond à la dernière diapositive du diaporama.

Une fois que toutes les lignes de médicaments ont été validées, l'utilisateur peut s'il le souhaite rédiger un commentaire concernant l'ordonnance en général, puis cliquer sur la « **disquette** » pour enregistrer.



The screenshot shows a software interface with a light blue background. At the top left, there is a circular icon containing a document and a pill. To its right is a text input field with the placeholder text "Commentaire général". At the top right, there is a small icon of a floppy disk. Below these elements is a large rectangular area with a blue header containing the text "Note ici les commentaires concernant l'ordonnance (oubli de traitement, évolution à suivre)". The main body of this area is white and empty. In the bottom right corner, the "DXCare" logo is displayed.

*Figure 20 : Extrait de l'atelier 2 : Commentaire général d'un cas*

A la fin du cas, le nom ainsi que les réponses du participant sont résumés sur la diapositive (figure 21). L'onglet « imprimante » va permettre de générer un fichier pdf avec le nom du participant, le numéro du cas et les réponses. Le codage VBA utilisé est disponible en annexe 2.

Retourner sur l'ordonnance

Les réponses de :

	Valider	Com.	Infos comp	IP	Mémo
Médicament 1	0	0	0		
Médicament 2	0	0	0		
Médicament 3	0	0	0		
Médicament 4	0	0	0		
Médicament 5	0	0	0		
Médicament 6	0	0	0		

Figure 21 : Extrait de l'atelier 2 : Visualisation des réponses au cas

### 3.4.3. Atelier 2 : Correction des cas cliniques

Une séance présentielle est prévue afin de corriger les cas cliniques. Elle se positionne 2 semaines après le rendu des résultats par les utilisateurs, afin d'intégrer les réponses aux éventuelles questions posées.

Un diaporama au format Powerpoint a été rédigé servant de trame lors de cette séance et sera ensuite disponible sur un espace partagé pour consultation ultérieure ou pour les participants n'ayant pu assister à la session présentielle.

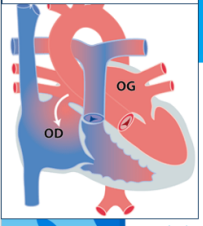
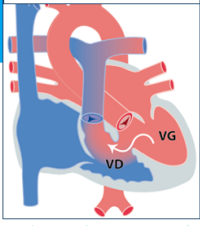
Chaque corrigé de cas est organisé de la même façon :

- Titre du cas et nom de la pathologie étudiée (figure 22)
- Ordonnance du patient
- Extrait du dossier patient
- Bref rappel sur la pathologie (figure 23)
- Pour chaque ligne de médicament, le référentiel utilisé pour valider l'indication, la posologie et le mode d'administration (figure 24)
- A la fin de la correction, une dernière diapositive reprend des éléments importants ou des conseils.





Figure 22 : Extrait de l'atelier 2 : Correction du cas clinique

<b>Foramen ovale persistant</b> 	<b>Communication interventriculaire</b> 
---	---

Ces malformations vont toutes deux entrainer un afflux de sang artériel dans la circulation pulmonaire. Ce qui va entrainer une augmentation du travail pulmonaire sans pour autant améliorer l'état d'oxygénation du sang.

Le résultat sera donc une hypertension artérielle pulmonaire (HTAP) pouvant évoluer en insuffisance cardiaque à long terme.

La prise en charge sera médicamenteuse - afin de diminuer le travail cardiaque - et chirurgicale.

Figure 23 : Extrait de l'atelier 2 : Exemple d'explication pour une pathologie

### Médicament 3

JO	<b>Ketoprofène (PROFENID IV) 100mg :</b> <b>30 mg toutes les 8H pendant 3 jours</b>	IV						
<b>Indication :</b> AINS; Douleur aiguë. Pas d'AMM chez l'enfant <b>Kétoprofène</b>								
<b>Posologie :</b> - VIDAL : Pas de données - Handbook : Pas de données - Pediaadol :								
<table border="1" style="width: 100%; font-size: small;"> <tr> <td style="width: 60%;">Sirop Profenid®, Toprec®</td> <td style="width: 40%;">0,5-1 mg/kg/8 h</td> </tr> <tr> <td>Cp Profenid®, Toprec® et génériques 25, 50, 100 mg</td> <td>Ex. pour 10 kg : 1-2 doses de 10 kg x 3j pour 20 à 25 kg : 1 cp 25 mg x 3j</td> </tr> <tr> <td>Poudre pour solution injectable IV</td> <td>0,5-1 mg/kg/8 h IV, en 20 min</td> </tr> </table>			Sirop Profenid®, Toprec®	0,5-1 mg/kg/8 h	Cp Profenid®, Toprec® et génériques 25, 50, 100 mg	Ex. pour 10 kg : 1-2 doses de 10 kg x 3j pour 20 à 25 kg : 1 cp 25 mg x 3j	Poudre pour solution injectable IV	0,5-1 mg/kg/8 h IV, en 20 min
Sirop Profenid®, Toprec®	0,5-1 mg/kg/8 h							
Cp Profenid®, Toprec® et génériques 25, 50, 100 mg	Ex. pour 10 kg : 1-2 doses de 10 kg x 3j pour 20 à 25 kg : 1 cp 25 mg x 3j							
Poudre pour solution injectable IV	0,5-1 mg/kg/8 h IV, en 20 min							
En l'absence d'un AINS IV ayant une AMM en pédiatrie, le kétoprofène est largement utilisé en France, hors AMM, dès l'âge de 1 an (nombreuses études en particulier en post-opératoire, Recommandations Afsaps 2009).								
<b>Indication</b>	<b>Posologie</b>	<b>Mode d'administration</b>						
<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>						
→ Traitement d'urgence des douleurs, maximum 72 heures.								

Figure 24 : Extrait de l'atelier 2 Exemple de réponse pour une ligne de traitement



#### 3.4.4. *Atelier 3 : Création d'un atelier de simulation concernant l'administration des médicaments*

Le troisième atelier de mise en pratique des connaissances acquises lors des précédents ateliers s'articule en trois parties. Une première partie où les participants sont répartis en trois groupes. Chaque groupe reçoit une caisse contenant des médicaments et une ordonnance avec une molécule, une posologie, des informations sur le patient (âge, poids). Chaque groupe doit alors réfléchir à la forme galénique et/ou la spécialité la plus adaptée dans la situation précise et aux modalités d'administration. Lors de la deuxième partie de l'atelier, chaque sous-groupe présente son cas à l'ensemble du groupe et explique pourquoi il a choisi ou rejeté les médicaments présents, puis au moyen d'une poupée de simulation les participants devront administrer le traitement. Cela permet aux utilisateurs de manipuler des dispositifs d'administration. La troisième partie est reprise par le modérateur de l'atelier, celui-ci repasse alors certains messages importants d'un point de vue sécuritaire ou présente des situations particulières.

L'organisation de l'atelier a suivi le référentiel HAS de la simulation en santé avec les quatre parties : briefing, déroulement du scénario, débriefing et évaluation de la séance. Avec les participants, la séance commence par une étape de briefing. Le formateur présente le matériel, la simulation, resitue les objectifs et « rassure » les participants quant à la présence de pièges, il laisse les utilisateurs se familiariser avec le matériel.

Lors du passage sur le simulateur, le formateur doit piloter le scénario, il doit s'assurer du bon déroulement de la séance et aider la progression des participants en cas de problème. Son travail est double, en parallèle, il doit également évaluer les stagiaires, ce travail peut être simplifié par le recours à la vidéo.

Enfin la séance de débriefing, reconnu comme la clé de voûte de la simulation (118), c'est un mode interpersonnel d'évaluation absolument nécessaire après toute simulation afin de rester dans un processus pédagogique et d'éviter l'aspect ludique. Il permet l'acquisition des connaissances. Le débriefing doit comporter une phase descriptive, ce qui s'est passé, une analyse, à quel moment les participants ont rencontré des problèmes. Enfin, une phase de synthèse permet de resituer les connaissances.

Un fichier Powerpoint sert de trame à l'organisation de la séance en reprenant les réponses attendues de chaque groupe ainsi que la partie animée par le modérateur.

### 3.5. Création du questionnaire de satisfaction

---

L'évaluation de la formation selon le modèle de Kirkpatrick se fera uniquement sur le niveau 1 c'est-à-dire l'évaluation de la satisfaction des utilisateurs. Les niveaux 2, 3 et 4 seront évalués lors de la mise en pratique réelle de la formation à l'arrivée des nouveaux internes.

A l'issue de chaque atelier, un questionnaire de satisfaction a été distribué. Le but est d'évaluer la formation et les questions portent principalement sur :

- Le déroulé : Présentation claire des objectifs de la formation.
- La durée.
- La forme : Est-ce que le moyen de formation utilisé est adapté aux connaissances que l'on souhaite transmettre.
- Le contenu : Avez-vous acquis de nouvelles connaissances, le contenu est-il logique...

La question est également posée de connaître les attentes des participants vis-à-vis de ce type de formation.

L'objectif de ce travail est de créer une formation complète afin d'acquérir des compétences dans l'analyse pharmaceutique des prescriptions de pédiatrie lors du service de garde. La phase test va permettre de vérifier auprès de pharmaciens déjà habitués à réaliser une analyse pharmaceutique et effectuant déjà des gardes que la formation est adaptée à la demande.

## 4. Résultats

---

### 4.1. Référentiel de formation – Plan de formation

---

**Besoin de compétence** : Maîtriser le circuit du médicament chez l'enfant.

**Public** : Internes de garde

**Objectif de la formation** : A l'issue de la formation, les stagiaires sont capables d'effectuer une analyse pharmaceutique sur une ordonnance de pédiatrie (indication, posologie, interactions) en appliquant le logigramme de validation pharmaceutique selon Calop et délivrer un médicament adapté au patient ainsi que les conseils nécessaires à sa bonne administration.

**Prérequis** : Avant la formation, les stagiaires devront être capables de :

- Utiliser le logiciel de gestion du dossier patient afin de connaître la situation clinique du patient
- Analyser et valider une ordonnance chez les patients adultes
- Avoir une attitude critique face à une ordonnance
- Tracer au besoin son intervention sur le support dédié.

**Objectifs pédagogiques** : Au cours de la formation, les stagiaires apprendront à :

- Maîtriser les étapes du développement physiologique de l'enfant
- Analyser une ordonnance de pédiatrie
- Composer avec les données du RCP et l'absence d'AMM chez l'enfant
- Consulter les référentiels et sociétés savantes
- Proposer une forme galénique adaptée à l'enfant
- Interagir avec le service (médecin et infirmière) afin de sécuriser la prise en charge médicamenteuse de l'enfant
- Adapter l'intervention à la population cible.

## 4.2. Atelier 1 : généralités en pédiatrie

---

L'atelier 1 se présente sous la forme d'un cours présentiel destiné à fournir les connaissances théoriques nécessaires à la validation d'une ordonnance de pédiatrie au CHRU de Nancy.

Le diaporama est constitué de 144 diapositives et présente les chapitres suivants :

### **Le développement de l'enfant.**

Un enfant est un organisme en pleine croissance, son poids va tripler au cours de la première année, sa taille va doubler. Dans ce module, il est rappelé qu'il faut toujours situer un enfant par rapport aux courbes de croissance (127,128) afin d'en apprécier son harmonie. Un des exercices de la formation consiste à remplir la courbe de croissance.

### **Les services hébergeant des enfants**

Le pôle enfant-néonatalogie est situé géographiquement en deux bâtiments distincts. La maternité possède sa propre annexe de la PUI et héberge des enfants du prématuré jusqu'à 1 mois. Il y a très peu de demande en garde pour ces services et la néonatalogie est une spécialité particulière. C'est pourquoi, il est demandé aux internes d'appeler systématiquement le pharmacien d'astreinte en cas de demande en garde.

L'Hôpital d'Enfants sollicite régulièrement le service de garde. Il héberge des enfants de la naissance à l'adolescence. Les services qui constituent cet hôpital sont la réanimation, le service d'accueil des urgences, les services de pédiatrie (générale et ensemble des spécialités) et les services de chirurgie (orthopédique, viscérale, neurochirurgie, ORL).

### **Le circuit du médicament adapté à la pédiatrie**

Cette partie du cours reprend les étapes du circuit du médicament : prescription, dispensation, administration, suivi et réévaluation. Le patient est au centre de ce circuit. Elle explique les problématiques de prescription hors AMM et de formes galéniques inadaptées à l'enfant. Les principaux référentiels et sociétés savantes intéressant la pédiatrie sont repris dans cette partie.

### **Les formes galéniques**

Les principales voies d'administration et leurs formes galéniques sont présentées dans cette partie : voie orale (comprimés, gélules, suspension buvable...), voie IV, topiques, inhalation. Les avantages et inconvénients de chaque forme sont repris. Une diapositive reprend les excipients contre-indiqués chez l'enfant.

## Exemples d'ordonnances et point de vigilance

Des mini-cas rencontrés en garde ou en service de jour sont présentés avec l'analyse pharmaceutique adéquate et le positionnement que le pharmacien a pris quant à l'analyse et le produit à dispenser.

Une attention particulière est portée sur les erreurs fréquentes :

- Surdosage en acide clavulanique lors de l'utilisation non appropriée de la spécialité Amoxicilline – Acide clavulanique 1g/200mg.
- Confusion de prescription entre Bionolyte G5 et sérum glucosé à 5%.

Lors de ces mini-cas, il est demandé aux participants de fournir une réponse au moyen des cartons de couleur distribués au début de l'atelier. La figure 25 présente un exemple de quizz sur les modalités d'administration d'un médicament.

Mise en application – VIA CAP

- 6 semaines Poids 2,5kg – Prescription de Creon 5000 UI/j. L'IDE vous appelle pour savoir comment l'administrer
- Où chercher ? → [\(Vidal\)](#)

Eau      Lait

Jus de Fruit      Compote

Figure 25 : Extrait de l'atelier 1 : Exemple de quizz

### 4.3. Atelier 2 : Cas cliniques d'entraînement

Dix cas ont été soumis aux participants, les pathologies ont été choisies en raison de leur fréquence. Aucun piège n'est présent, les erreurs de prescription sont de véritables erreurs.

#### 4.3.1. Cas 1

Le premier cas proposé est la prise en charge de crises vaso-occlusives chez un enfant drépanocytaire.

VALIDATION DES PRESCRIPTIONS : Gabriel

10 ans et 11 mois  
Taille : 137 cm, Poids : 29,2 kg

ONCOHEMATOLOGIE Secteur 1 (1321) - Prescripteur : Médecin Senior

Date du jour = J0 : 07/09/2020

J0	Phenoxyméthylpenicilline (ORACILLINE) 1MUI : 1 comprimé matin et soir pendant 7 jours	PO
J0	Hydroxycarbamide (SIKLOS) 100mg comprimé pelliculé : 800 mg matin et soir pendant 15 jours	PO
J0	Ketoprofène (PROFENID IV) 100mg : 30 mg toutes les 8H pendant 3 jours	IV
J0	Ketamine 50mg/5ml : 50 mg en continu sur 24H pendant 7 jours	IV
J0	Morphine chlorhydrate pré-diluée flacon 50mg/50ml : 17 mg en continu par jour pendant 7 jours - Dose bolus de 0,7mg avec une période réfractaire de 20 min 12 fois par jour max.	IV
J0	Paracetamol poche 500mg/50ml : 500mg toutes les 6H	IV

Mémos

DXCare

Figure 26 : Ordonnance du cas 1

Les traitements prescrits sont les traitements habituels du patient auxquels sont ajoutés ceux pour la prise en charge de la douleur.

Une erreur de prescription figurait sur la ligne de Hydroxycarbamide qui est ici prescrit en 2 prises par jour ce qui induit un surdosage. Cette erreur, nécessite un appel au prescripteur pour modifier l'ordonnance. De plus, un oubli de prescription était à relever car le traitement habituel du patient contient de l'acide folique, non prescrit ici, de plus, une hyperhydratation est à mettre en place lors de la prise en charge d'une crise vaso-occlusive. Enfin, la difficulté du cas repose également sur l'association des antalgiques prescrits, souvent hors AMM chez les enfants.

#### 4.3.2. Cas 2

Le deuxième cas est une ordonnance d'anti-infectieux intraveineux pour la prise en charge d'une pyélonéphrite chez une enfant de 5 ans.

VALIDATION DES PRESCRIPTIONS : Emma

5 ans et 3 mois  
Taille : 113 cm, Poids : 19,3 kg

Pédiatrie Générale Secteur B (1312) - Prescripteur : Interne

Date du jour = J0 : 07/09/2020

Début		
J0	1440 mL de Bionolyte G5 sur 24H pendant 5 jours	IV
J0	Ceftriaxone 1g, poudre pour solution inj; 3000mg par jour pendant 10j	IV
J0	Paracétamol : 280 mg perf sur 15min pendant 9j - Nombre max de prise par 24H : 4 - Intervalle minimum : 4H	IV
J1	Paracétamol 24mg/ml ss sucre (DOLIPRANE 2,4%), susp buvable fl : 1 dose_kg - Qté max : 4 dose-kg par 24h - Intervalle mini 6H	PO

Memos

DXCare

Figure 27 : Ordonnance du cas 2

Une confusion s'est glissée dans la prescription entre cefotaxime et Ceftriaxone. Le médecin a prescrit ceftriaxone à la dose de 150mg/kg, ce qui correspond à la posologie de cefotaxime. De plus la posologie journalière maximale de ceftriaxone est dépassée (maximum 2g/jour). Cette erreur, nécessite un appel au prescripteur pour modifier l'ordonnance. Le référentiel de prescription utilisé dans ce cas était le Guide de Prescription d'Antibiotique en Pédiatrie (129).

### 4.3.3. Cas 3

Le troisième cas présente la prise en charge d'une cardiopathie chez un nourrisson de dix semaines.

VALIDATION DES PRESCRIPTIONS : Jade

10 semaines  
Taille 55cm, Poids = 3,9kg

Pédiatrie Générale Secteur B (1312) - Prescripteur : Interne

Date du jour = J12 : 07/09/2020

Début		
J0	Colecalciferol 10 000 UI/ml, sol buv en gouttes 3 gte/j à 8h pendant 17j	PO
J11	Furosemide 10mg/ml (LASILIX), sol buv, flacon 60ml 8mg/j pendant 10j : 3mg à 08H; 2mg à 12H, 3mg à 18H	PO
J10	Captopril 5mg/ml (NOYADA), sol buv, flac 100ml 8mg/j pendant 10j : 3mg à 08H; 2mg à 12H, 3mg à 18H	PO
J1	Paracétamol 24mg/ml ss sucre (DOLIPRANE 2,4%), susp buv pdt17j Si Besoin : 1dose_kg ; Qté max 4 dose_kg/24H . Qté max par prise 1dose_kg; intervalle mini = 6H	PO

Mémos

Dxcare

Figure 28 : Ordonnance du cas 3

Outre l'âge de l'enfant qui peut effrayer les participants n'ayant pas l'habitude de valider des ordonnances de pédiatrie, la difficulté réside dans le fait que captopril est prescrit en pratique courante à des doses supérieures à celles recommandées par le RCP du médicament. Il n'y avait cependant pas d'erreur dans cette prescription.



#### 4.3.4. Cas 4

Le quatrième cas est celui d'un nourrisson pris en charge au bloc opératoire pour traitement chirurgical d'une hernie inguinale.

VALIDATION DES PRESCRIPTIONS : Raphaël

11 semaines  
Taille 57cm ; Poids 5,7kg

Chirurgie Infantile viscérale (2302) - Prescripteur : Interne

Début Date du jour = J0 : 07/09/2020

J0	<b>BIONOLYTE G5</b> PSE de 500 mL à débit variable à partir de 13h 20 mL/h de BIONOLYTE G5, pendant 24H. A reprise de l'alimentation diminuer le débit à 5mL/H	IV
J0	<b>1,146mg Nalbuphine.</b> PSE de 10ml à débit fixe sur 20min. Soit 0,2mg/kg de Nalbuphine 20mg , sol inj en ampoule. Nombre max de prises = 4. Si besoin, si douleur, Pendant 24H,	IV
J0	<b>42,975 mg de Paracétamol.</b> PSE de 4ml à débit fixe sur 15min toutes les 6H. Pendant 24H 7,5mg /kg de PARACETAMOL 100mg sol inj	IV
J1	<b>PARACETAMOL 24 mg/mL ss sucre (DOLIPRANE 2,4%), susp buv, flac 100 mL,</b> 4 dose_kg / jour pendant 6 jour(s), 1 dose_kg toutes les 6 h. Si besoin	PO

Memos

**DXCare**

Figure 29 : Ordonnance du cas 4

Cet enfant n'a pas de traitement habituel et les lignes prescrites sont liées uniquement à l'intervention et l'hospitalisation actuelles. On peut s'interroger sur l'absence de prescription de supplémentation vitaminique. Les difficultés présentes sont :

- La prescription de Nalbuphine qui n'a pas l'AMM chez l'enfant de moins de 18 mois
- La prescription de Paracétamol intraveineux à demi-dose chez un enfant de moins de 10kg.

Ce cas a permis de parler du site PEDIADOL (130), site internet et groupe d'experts de la douleur de l'enfant. Cette société savante émet des recommandations sur l'évaluation et la prise en charge de tous les types de douleur chez l'enfant. Il n'y a pas d'erreur de prescription sur cette ordonnance. Un arrondi de la dose de nalbuphine et de paracétamol IV pourrait être proposé pour faciliter le prélèvement et l'administration par l'IDE.



#### 4.3.6. Cas 6

L'ordonnance présentée est celle d'un enfant âgé de 10 ans, le dossier fourni mentionne comme motif d'hospitalisation un méningisme associé à une paralysie faciale faisant suspecter une maladie de Lyme. L'interrogatoire des parents retrouve une piqure de tique un mois et demi auparavant sans apparition d'érythème migrant.

VALIDATION DES PRESCRIPTIONS : Louise

Sexe : F    Âge : 10ans  
Taille : 138cm    Poids : 28,8kg

UHCD Pédiatrique (1348) - Prescripteur : Interne

Date du jour = J2 : 19/08/20

Début		
J0	Ceftriaxone 100mg/kg : Perf de 2,5g dans 50ml sur 30min pendant 7j	PO
J2	Desloratadine 0,5mg/mL : Solution buvable, flac 150ml. 5mL par jour pendant 2j	PO
J0	Retinol 250 iu/g (Vitamine A Dulcis), pommade ophtalmique : 2 applications par jour à 12H d'intervalle pendant 3j	OPH
J0	Refresh, collyre, récipient unidose 0,4ml : 4 récipients unidoses par jour à répartir, pendant 3 jours	OPH
J0	PARACETAMOL 500mg (DAFALGAN), cp efferv séc : Qté/défaut : 400mg - Qté max : 1600mg et Qté max/prise : 400mg. Intervalle mini : 6	PO

Mémos

DXCare

Figure 31 : Ordonnance du cas 6

L'erreur à trouver sur cette ordonnance et qui nécessite un appel au prescripteur pour modification correspond à un surdosage en Ceftriaxone. La posologie prescrite (50mg/kg) est correcte mais la dose à administrer dépasse la dose maximale par prise de l'adulte. Cette situation est courante en pédiatrie, en particulier avec des jeunes internes qui calculent les doses selon les poids mais qui ne connaissent pas les doses maximales des médicaments. D'autres erreurs figurent sur cette ordonnance :

Desloratadine ne figure pas au livret de l'établissement et nécessite la rédaction d'une opinion pharmaceutique proposant une alternative. La prescription de desloratadine est due à l'apparition d'un érythème sur le torse de l'enfant 2 jours après l'instauration de ceftriaxone. L'hypothèse diagnostic est un relargage de toxines.

La dose de Paracétamol prescrite est de 400mg alors que le produit prescrit est dosé à 500mg. Dans cette situation, il est possible de proposer un arrondi à 500mg.

Les collyres n'ont pas d'AMM chez l'enfant mais sont utilisés en pratique courante dans l'établissement. Ils sont composés d'excipients non contre-indiqués chez l'enfant.

#### 4.3.7. Cas 7

Le septième cas est celui d'un enfant de 9 ans atteint de rectocolite hémorragique, hospitalisé pour poussée aigue associée à des douleurs abdominales.

VALIDATION DES PRESCRIPTIONS : Lucas

9 ans  
Taille : 137 cm, Poids : 3772 kg

Pédiatrie générale secteur B (1312) - Prescripteur : Médecin Senior

Date du jour = J0 : 07/09/2020

J0	Phloroglucinol + Triméthylphloroglucinol 40mg +0,04mg : Qté/défaut : 80mg - Qté max : 240mg et Qté max/prise : 80mg. Intervalle mini : 8H, Pendant 7jours	PO
J0	Mesalazine 1g (PENTASA), granulés, sachet : 1g à 8h, 1G à 18h pendant 5j	PO
J0	Phosphoneuros, sol buv en goutte, flac 120ml, pendant 5 jours : 150 gte/j : 60gte à 08H, 60gte à 12h, 60gte à 18H	PO
J0	Calcium 500mg (Calcidose 500), pdre pr susp buv , sachet : 1 sachet par jour pendant 14j à 08H	PO
J0	Enoxaparine 2000 iu antiXa (LOVENOX), sol inj, srg 0,2ml : 2000 axa_ui/j pendant 13j , 2000axa_ui à 20H	SC
J0	Méthylprednisolone 20mg, pdr pr sol inj: 40mg/j pendant 3 jours, 20mg à 08H, 20mg à 20H	IV

Memos

DXCare

Figure 32 : Ordonnance du cas 7

L'ordonnance reprenait le traitement habituel du patient (Mesalazine, Phosphoneuros, Calcium) ainsi que le traitement de la crise avec prise en charge de la douleur, la mise en place d'une anticoagulation et le relais par des corticoïdes IV pour prendre en charge la crise.

Plusieurs erreurs non intentionnelles, liées à des problèmes de saisie, apparaissent :

- Le poids du patient était erroné du fait d'un oubli de virgule, soit 3772kg au lieu de 37,72kg.
- La présentation de phloroglucinol prescrite était celle de l'injectable mais la voie renseignée était *per os*.
- Le nombre de gouttes de Phosphoneuros prescrit ne correspondait pas à la dose journalière.



#### 4.3.9. Cas 9

Le neuvième cas est celui d'une hospitalisation programmée pour une intervention de Nissen chez un enfant atteint du syndrome d'Aicardi Goutière. Dans l'observation médicale il est noté une épilepsie, des troubles de la déglutition et une alimentation par Gastrostomie Entérale Percutanée (GEP). L'intégralité du traitement prescrit est le traitement habituel du patient, il n'y a pas d'ajout de traitement dans le cadre de la prise en charge chirurgicale.

VALIDATION DES PRESCRIPTIONS : Hugo	3 ans Taille : 88 cm, Poids : 12 kg	
Chirurgie infantile viscérale secteur B (2304) - Prescripteur : Interne		
Date du jour = J0 : 07/09/2020		
J0	Oméprazole (MOPRAL) 10mg, Gélule gastrorésistante : 10 mg par jour pendant 30 jours, 10mg à 08H	PO
J0	Macrogol 4000, 4g (FORLAX), pdr pr sol buv, sachet : 1 sachet par jour pendant 30 jours, 1 sachet à 18h	PO
J0	Baclofène 5mg/ml (LIORESAL), sol buv, flacon 300ml : 3mg/j pendant 30 jours, 1MG à 08H, 1mg à 12H; 1MG à 18H	PO
J0	Clonazepam 2,5mg/ml (RIVOTRIL), sol buv en goutte, flacon 20ml : 5 gte/j pendant 30 jours, 2gte à 07H, 1gte à 12H, 2gte à 20H	PO
J0	Topiramate 15mg (EPITOMAX), gélule : 55mg /jour pendant 30 jours, 30MG à 08H, 25MG à 18H	PO
J0	Levetiracetam 100mg/ml (Labo ARROW), sol buv, flacon 150mL + srg 3ml : 502 ml/jour pendant 30 jours, 251 mL à 08H, 251 ml à 18H	PO

Figure 34 : Ordonnance du cas 9

L'erreur à relever était la confusion d'unité lors de la prescription de Levetiracetam, prescription en ml au lieu de mg avec une erreur de facteur 100. Il est peu probable que cette erreur ait été jusqu'à l'administration de 502 mL, soit plus de 3 flacons, à l'enfant, mais quelle dose doit réellement être administrée par l'IDE ? Cette erreur nécessite une IP et un appel au service pour modification. Des interventions pharmaceutiques étaient à réaliser :

- Oméprazole n'est pas au livret de l'établissement.
- Baclofène ® en suspension buvable est un médicament en ATU, il faudra vérifier qu'une ATU est bien en cours de validité avant dispensation.
- Les microgranules contenues dans epitomax ® ne peuvent pas s'écraser, elles doivent être mélangées avec un aliment semi-liquide type compote avant administration. Si l'administration se fait via la sonde de la GEP, il faudra dispenser des gélules de poudre (préparations hospitalières) afin de ne pas boucher le dispositif.



#### 4.3.10. Cas 10

Le dernier cas est celui d'un nourrisson de 20 semaines, hospitalisé pour accident vasculaire cérébral avec mise en place d'un traitement par aspirine à dose antiagrégant plaquettaire.

VALIDATION DES PRESCRIPTIONS : Maël

20 semaines  
Taille 66,5 cm, Poids =6,7 kg

Pédiatrie Spécialisée secteur A (1351) - Prescripteur : Interne

Debut Date du jour = J0 : 07/09/2020

J0	Colecalciferol 10 000 UI/ml, sol buv en gouttes 3 gte/j à 8h pendant 30 jours	PO
J0	Bionolyte G5 : PSE de 500ml à débit variable à partir de 7H. 10ml/h de Bionolyte G5, SOL PR PERF	PO
J0	Acétylsalicylique acide 100mg (ASPEGIC), nourr, pdr pr sol buv 20 mg /j pendant 90 jours, 20mg à 08H	PO
J0	Paracétamol 24mg/ml ss sucre (DOLIPRANE 2,4%), susp buv pdt 30j Si Besoin : 1dose_kg ; Qté max 4 dose_kg/24H . Qté max par prise 1dose_kg; intervalle mini = 6H	PO

Mémos

DXCare

Figure 35 : Ordonnance du cas 10

Dans cette ordonnance figurait une erreur non intentionnelle. Le Bionolyte G5 était prescrit en PO au lieu de IV. Toutes les lignes de prescription doivent être validées car les posologies sont correctes.

Une opinion pharmaceutique doit être rédigée sur la prescription d'acide acétylsalicylique car une fraction de dose doit être administrée, en renseignant les modalités de dilution (100mg dans 10 ml et prélever 2 mL). Pour faciliter les modalités de prise, il est possible de prescrire des préparations hospitalières dosées à 20mg.

#### 4.4. Atelier 3 : Simulation reprenant le circuit du médicament

Le troisième atelier de mise en pratique propose trois situations d'administration de médicaments. Un diaporama en arrière-plan sert de fil conducteur à la séance.

Pour chaque situation, une boîte a été constituée, chaque boîte contient une ordonnance et des médicaments : le médicament prescrit sous différentes formes pharmaceutiques, des médicaments sound-like et look-like, des médicaments de la même classe thérapeutique ....

Chaque boîte contient des gobelets, de l'eau, des seringues destinées à la voie orale (SVO) et un écrase comprimé.

La figure 36 présente le contenu d'une boîte.

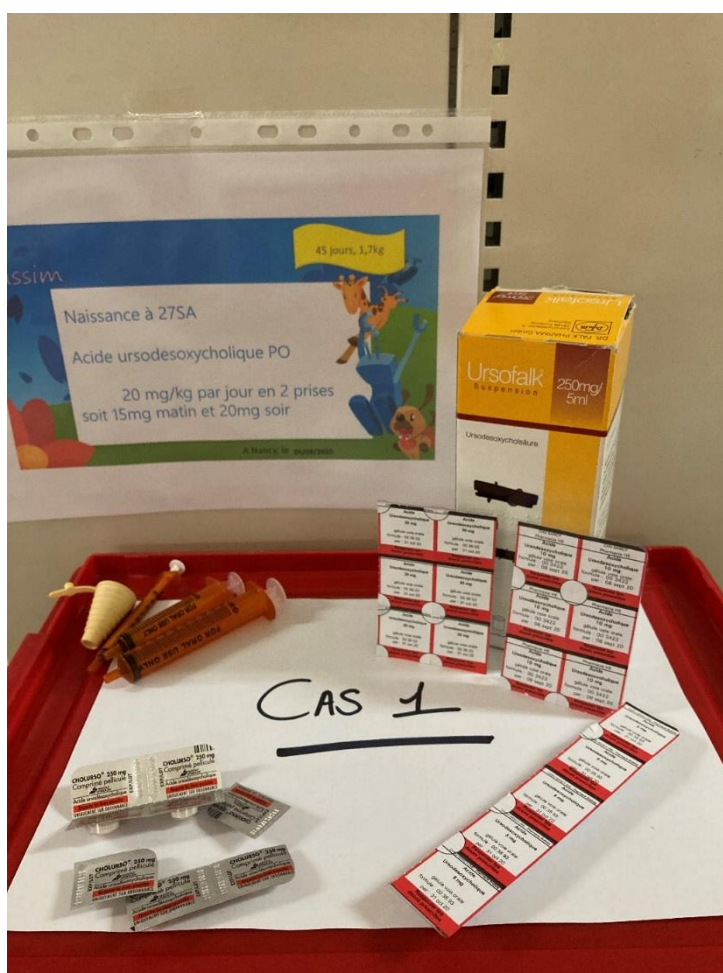


Figure 36 : Atelier 3 : Contenu d'une boîte de simulation



#### 4.4.1. Simulation 1

La première mise en situation est une prescription d'acide ursodésoxycholique chez un enfant né à 27 SA. Il consiste à fournir la forme la plus adaptée pour administrer le médicament.

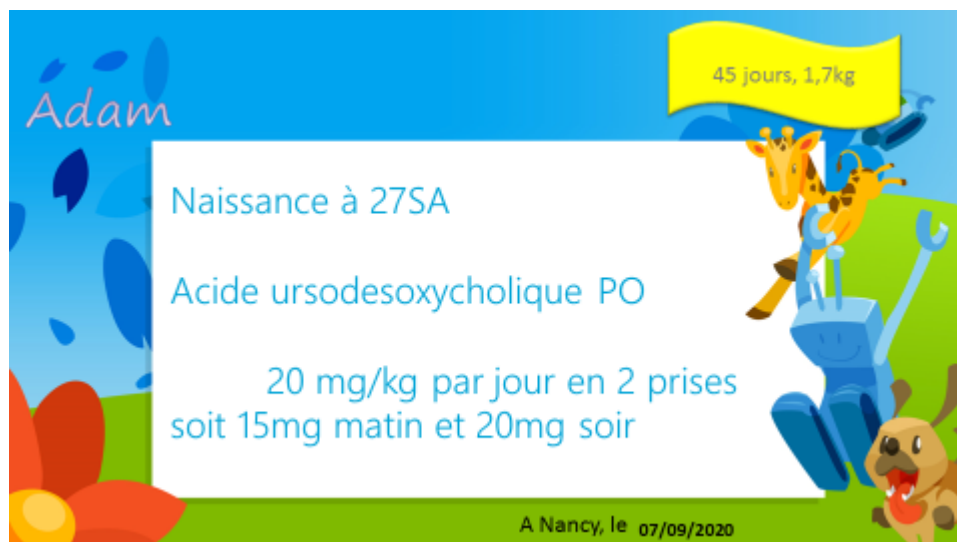


Figure 37 : Extrait de l'Atelier 3 : Support fourni aux participants pour la simulation 1

La boîte de simulation contient :

- Un flacon d'Ursofalk® 50mg/ml disponible sous ATU de cohorte
- Des comprimés de Cholurso® à 250mg
- Des gélules d'acide ursodésoxycholique en préparation hospitalière dosées à 5, 10 et 15mg

Les comprimés de Cholurso® ne sont pas adaptés car il faudrait les écraser et administrer une fraction de dose.

Ursofalk® est indiqué chez les enfants à partir d'un mois. Cette contre-indication d'âge est une contre-indication stricte du fait de la présence d'acide benzoïque dans la solution. L'acide benzoïque est un excipient à effet notoire en raison du risque de convulsion chez le nouveau-né. L'enfant concerné par le cas étant prématuré, son âge corrigé est de 33SA et 3 jours, Ursofalk® est toujours contre-indiqué dans ce cas. Il faudra alors s'orienter vers les gélules en préparation hospitalière.

Ce cas permettait de revenir sur les notions de prématurité et d'âge corrigé en les mettant en application. Il permettait aussi de manipuler des gélules en obligeant les étudiants à les ouvrir, les solubiliser dans de l'eau avant administration.

#### 4.4.2. Simulation 2

La seconde simulation est une ordonnance d'esoméprazole chez un nourrisson atteint de RGO.



Figure 38 : Extrait de l'atelier 3 : Support fourni aux participants pour la simulation 2

La boîte de simulation contenait des médicaments appartenant à la famille des inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) :

- Lansoprazole 15 et 30 mg comprimés orodispersibles
- Pantoprazole 20 mg gélule gastro-résistante
- Pantoprazole 40 mg poudre pour solution injectable
- Esoméprazole (Inexium®) 10mg, granulés gastro-résistants poudre pour suspension buvable.

Il n'y avait pas de difficulté dans ce cas. Le médicament à administrer était l'Inexium®, cela a permis de montrer les modalités de dilution d'un sachet et comment prélever une fraction de dose. Enfin la présence du pantoprazole injectable nous a permis de rappeler que « tous les injectables ne sont pas buvables », le pantoprazole faisant partie des contre-exemples connus car totalement inefficace lorsqu'il est bu.

#### 4.4.3. Simulation 3

Le dernier cas est une ordonnance de Lévétiracétam chez un nourrisson

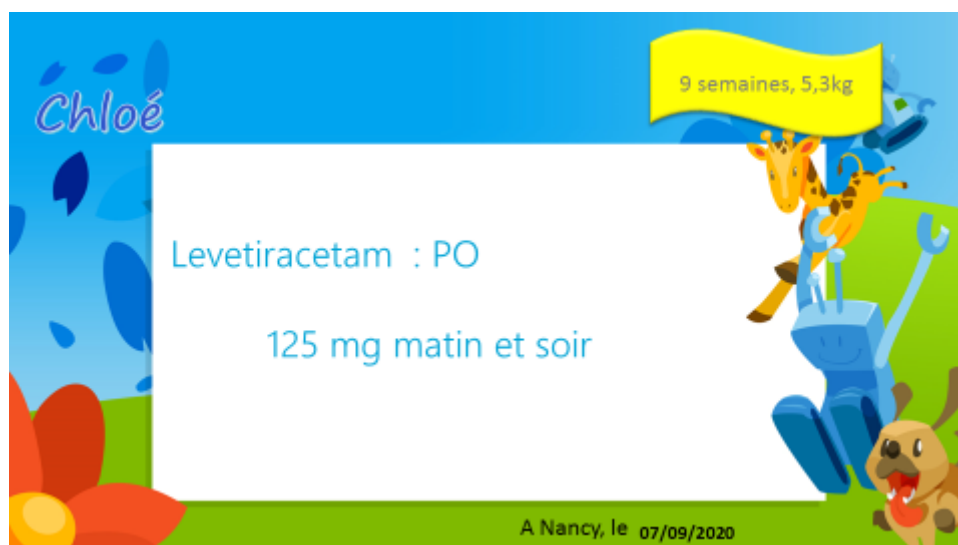


Figure 39 : Extrait de l'atelier 3 : Support fourni aux participants pour la simulation 3

La boîte de simulation contenait

- Levetiracetam 100mg/ml solution buvable
- Levetiracetam générique comprimé 250 et 500mg
- Keppra ® 250 et 500mg
- Lamictal 50mg comprimés
- Lamotrigine 100mg comprimés
- Lacosamide (Vimpat ®) 200mg comprimés
- Levidcen ® 250mg, granulés enrobés en sachet
- Vigabatrine (SABRIL ®) 500mg granulés pour solution buvable

Pour administrer le traitement, il fallait utiliser la solution buvable de levetiracetam.

Des pièges ont été glissés dans la boîte :

- Lévétiracétam, lamictal et lacosamide ont la même indication, traitement de l'épilepsie, et des noms proches. Cela a permis de faire un rappel sur la définition du « Sound alike » et les risques d'erreurs qu'ils peuvent entraîner.
- Lévétiracétam et lacosamide (Vimpat ®) ont des formes similaires (figure 39), ce qui nous a permis de rappeler les risques d'erreurs induit par les « Look alike ». Ces deux molécules sont présentées sous forme de comprimés pelliculés, oblongs, de couleur bleue.



Figure 40 : Exemple de comprimés "look alike" : lévétiracétam et lacosamide

Enfin, la présence du lévétiracétam en granulés a permis d'expliquer ce qu'était un régime cétogène et les adaptations de traitement que cela impliquait. Le régime cétogène est utilisé en pédiatrie dans le traitement des épilepsies pharmacorésistantes. Celui-ci consiste en une alimentation riche en lipides et pauvre en glucides et en protéines (132). Il est donc important de rechercher les apports de sucres cachés.

#### 4.4.4. Partie animée par le responsable de la formation

Lors de cette partie, trois situations ont été abordées :

- L'administration d'une solution buvable nécessitant une reconstitution préalable : exemple de l'Oroken®
- Retour sur la campagne de prévention de l'ANSM : « Ne vous mélangez pas les pipettes ! » Plusieurs dispositifs d'administration ont été présentés, les seringues graduées en dose poids, les seringues graduées en milligramme ou en millilitres, les flacons compte-goutte, les cuillères de différents formats. Un point d'attention a également été fait sur les prescriptions en cuillère à café et la disparité de volumes administrés via les cuillères du commerce, en rappelant qu'une cuillère à café équivaut à 5 millilitres. D'autres dispositifs ont également été présentés : sucette pour l'administration de médicament, écrase-comprimés.
- Le dernier point présentait la gastrostomie endoscopique percutanée (GEP). Un orifice de GEP était recréé sur une poupée afin de montrer à quoi cela ressemble. Une explication sur les modalités d'utilisation et d'entretien a été donnée.

## 4.5. Déroulement de la phase test

---

Un mail de présentation a été envoyé à l'ensemble des pharmaciens et internes pour présenter le travail et demander leur participation. La phase test s'est déroulée pendant les mois de juillet – août 2020.

### 4.5.1. *Participants.*

La phase test a regroupé un total de 14 participants : 7 internes et 7 pharmaciens. Tous n'ont pas participé à tous les ateliers, ils sont tous formés à la validation pharmaceutique des prescriptions adultes. Parmi les participants, aucun n'occupe un poste dans un service de pédiatrie. Ils réalisent cependant des gardes ou astreintes et sont donc confrontés ponctuellement à des ordonnances de pédiatrie. Trois personnes ont assisté aux trois ateliers, sept personnes à deux ateliers et quatre à un seul.

Leurs attentes par rapport à une formation en pharmacie clinique ont été relevées via les différents questionnaires de satisfaction, les principales sont listées ci-dessous :

- Savoir quel référentiel utiliser
- Dédramatiser les ordonnances
- Travailler sur des cas pratiques pour acquérir des réflexes et des automatismes
- Appréhender les particularités de la pédiatrie

### 4.5.2. *Atelier 1*

L'atelier 1 s'est tenu le 8 juillet 2020, la durée était de 1h30. Huit participants étaient présents, 3 internes et 5 pharmaciens.

D'après le questionnaire de satisfaction ; les participants étaient satisfaits de la présentation dans son ensemble (100% très satisfait ou satisfait). L'interaction avec l'auditoire a été jugée satisfaisante voire très satisfaisante. Les participants ont apprécié les mini-cas nécessitant de répondre aux moyens de cartons de couleur. Le bémol a été le manque de temps pour réfléchir aux cas.

Les participants ont apprécié le support de présentation (100% très satisfait), la densité des diapositives ainsi que la fluidité de l'atelier.

Concernant la pédagogie, tous les participants étaient très satisfaits ou satisfaits du contenu de la formation, de la clarté des explications.

En commentaire, certains participants ont demandé à ajouter des ordonnances classiques de patients épileptiques, atteints de mucoviscidose, d'antibiothérapie.

### 4.5.3. Atelier 2

#### **Réponses des participants aux cas cliniques**

Le second atelier était en autonomie. Les cas ont été déposés sur un espace partagé le 16 juillet et les réponses étaient attendues pour le 31 juillet. La durée de recueil a été prolongée au 5 août car l'atelier a été jugé long et certaines personnes n'ont pu finir dans les délais.

Neuf personnes ont répondu à tous les cas, une personne a répondu à sept cas sur les dix. Un utilisateur a expliqué ne pas pouvoir répondre aux cas car ceux-ci ne fonctionnaient pas. Le nombre de lignes par ordonnance ainsi que les lignes non conformes et les IP sont résumées dans le tableau IV. Le total des réponses attendues ainsi que celles fournies par les utilisateurs figurent dans le tableau V.

*Tableau IV : Atelier 2 – Répartition des réponses attendues*

Numéro des cas	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	TOTAL
Nombre de lignes sur l'ordonnance	6	4	4	4	5	5	6	5	6	4	49
Dont conformes	5	3	4	4	5	4	6	5	5	4	45
non conformes	1	1	0	0	0	1	0	0	1	0	4
Nombres de participants	10	10	10	10	10	10	10	9	9	9	
Nombre d'IP devant être rédigées	0	1	0	3	0	2	2	0	3	1	12

*Tableau V : Atelier 2 – Comparaison réponses attendues et réponses fournies par les participants*

	Nombres de réponses attendues	Nombre de réponses réelles
Nombre de lignes cotées conformes	436	336
Nombre de lignes cotées non conformes	39	33
Nombre d'IP devant être rédigées	116	30
Nombre d'IP non pertinentes	0	79

Dix cas cliniques étaient présentés, pour un total de 49 lignes médicamenteuses à analyser.

- 45 médicaments étaient correctement prescrits (posologie, rythme, indication)
  - Si les lignes de traitements avaient toutes été validées, nous aurions obtenues 436 validations, or, ces médicaments n'ont été validés que dans 336 cas, soit un taux de conformité à 77 %
- 4 lignes présentent une erreur de prescription. Sur 39 réponses, elles ont été validées par 6 personnes (15,4 % de mauvaises réponses). Les personnes n'ayant pas validé la ligne ont toutes mis une IP justifiant la demande de modification.

Les erreurs de prescription sont :

- Surdosage en hydroxycarbamide : prescrit en 2 prises par jour au lieu d'une prise
- Confusion entre posologie de Ceftriaxone et de Cefotaxime induisant un surdosage en Ceftriaxone.
- Prescription de Ceftriaxone en dose poids induisant une dose totale supérieure à la dose adulte.
- Erreur d'unité de prescription concernant une suspension buvable de Levetiracetam, prescrit en mL au lieu de mg.

Toutes ces erreurs de prescription étaient des erreurs nécessitant un appel au médecin pour modification ainsi que la traçabilité de cette intervention sur l'ordonnance.

12 lignes nécessitaient une IP (les 4 lignes avec des erreurs nécessitant un appel ont été retirées) : proposition d'arrondir la dose (3), forme galénique plus adaptée (2), vérifier si ATU en cours (1), médicament non au livret et proposition d'équivalence (2), redondance (2), Problème de manipulation du logiciel entraînant une erreur de calcul (1), modalité d'administration non respectée (1). 30 IP pertinentes ont été rédigées parmi les 116 analyses de lignes, soit 25,9%.

Parmi les 49 lignes analysées et les 475 réponses, 72 IP non pertinentes ont été rédigées, soit 15,1%. La non-pertinence a été établie selon plusieurs critères :

- Posologie ou indication jugées non conformes mais il existait une posologie ou une indication existante dans un référentiel (RCP, Pediatric Handbook, PEDIADOL, recommandations de sociétés savantes...),
- IP « monitoring à suivre » concernant la vigilance du patient lors de la prescription de morphiniques ou de benzodiazépines. La surveillance de l'état du patient faisant partie des protocoles de service de même que la mise en place d'un saturimètre.
- Surveillance de la kaliémie lors de la prescription d'un bionolyte G5

Une distinction a été faite entre les médicaments dont la prescription suivait l'AMM et ceux nécessitant un autre référentiel de prescription (sociétés savantes, publications, pediatric handbook...) :

- 37 prescriptions étaient conformes aux RCP (posologie, indication, âge), soit 75,5 %.
  - Sur les 318 réponses obtenues, les lignes ont été validées informatiquement 253 fois, soit un taux de conformité de 79,6 %. (les 4 lignes comportant des erreurs de prescription n'ont pas été comptées).
- 12 prescriptions répondaient à un autre référentiel que le RCP.
  - Sur les 118 réponses, les lignes ont été validées informatiquement 83 fois, soit un taux de conformité de 70,3 %.

Le tableau VI présente pour chaque cas et chaque ligne de traitement les réponses attendues ainsi que celles fournies par les participants.



Tableau VI : Atelier 2 – Réponses attendues et réponses des participants

Prescription	Réponses attendues		Source	Réponses participants	
	Conforme	IP		Validation*	IP
<b>Cas 1 Drépanocytose : Gabriel, 10 ans et 11 mois, Taille : 137cm – Poids 29.2 kg</b>					
Phénoxy-méthylpenicilline (ORACILLINE) 1MUI : 1 cp matin et soir pendant 7 jours	Oui		RCP	8/10	1/10 : Surdosage 1/10 : NC aux référentiels car âge > 5 ans
Hydroxycarbamide (SIKLOS) 100mg cp pelliculé : 800 mg matin et soir	Non	Surdosage : prescription deux fois par jour	RCP	2/10	7/10 : Surdosage
Ketoprofène (PROFENID IV) 100mg : 30 mg toutes les 8H pendant 3 jours	Oui		Pediadol	7/10	4/10 : AINS déconseillé chez < 15ans
Kétamine 50mg/5ml : 50 mg en continu sur 24H pendant 7 jours	Oui		Pediadol	8/10	2/10 : IM morphine et kétamine surveillance de la vigilance 1/10 : Médicament non indiqué 1/10 : Surdosage
Morphine chlorhydrate pré-diluée flacon 50mg/50ml : 17 mg en continu par jour – Dose bolus de 0,7mg avec une période réfractaire de 20 min 12 fois par jour max.	Oui		RCP	6/10	1/10 : Sous dosage - Interdose faible 1/10 : Monitoring à suivre : état e vigilance 1/10 : Oubli : Ajout d'un laxatif
Paracétamol poche 500mg/50ml : 500mg toutes les 6H	Oui		RCP	10/10	
<b>Cas 2 : Infection urinaire chez l'enfant : Emma, 5 ans, Taille 113 cm, Poids 19,3kg</b>					
1440 mL de Bionolyte G5 sur 24H	Oui		RCP	10/10	3/10 : Surveillance kaliémie
Ceftriaxone 1g, poudre pour solution inj; 3000mg par jour pendant 10j	Non	Surdosage : confusion ceftriaxone/cefotaxime	RCP	1/10	10/10 : Surdosage
Paracétamol : 280 mg perf sur 15min Nombre max de prise par 24H : 4	Oui	Redondance IV PO : condition d'administration	RCP	6/10	8/10 : Redondance
Paracétamol 24mg/ml ss sucre (DOLIPRANE 2,4%), susp buvable fl : 1 dose_kg - Qté max : 4 dose-kg par 24h –	Oui	Redondance IV PO : condition d'administration	RCP	4/10	

**Cas 3 : Cardiopathie congénitale : Jade, 10 semaines, Taille 55 cm, Poids 3,9kg**

Colecalciferol 10 000 UI/ml, sol buv en gouttes : 3 gte/j à 8h pendant 17j	Oui		RCP	8/10	1/10 : Dose à adapter en fonction de l'alimentation
Furosemide 10mg/ml (LASILIX), sol buv, : 3mg à 08H; 2mg à 12H, 3mg à 18H	Oui		RCP	8/10	2/10 : Dose supérieure à celle mentionnée dans le dossier patient
Captopril 5mg/ml (NOYADA), sol buv, flac 100ml : 3mg à 08H; 2mg à 12H, 3mg à 18H	Oui		Pediatric Handbook	7/10	5/10 Surdosage et hyperkaliémie 1/10 : Médicament en ATU
Paracétamol 24mg/ml ss sucre (DOLIPRANE 2,4%), susp buv j : Si Besoin : 1dose_kg x 4/j	Oui		RCP	10/10	

**Cas 4 : Gestion de la douleur post-opératoire d'une hernie inguinale : Raphaël, 11 semaine, Taille 57 cm, Poids 5,7kg**

BIONOLYTE G5 PSE de 500 mL à débit variable à partir de 13h : 20 mL/h pendant 24H. A reprise de l'alimentation : débit 5mL/H	Oui		RCP	9/10	3/10 : Surveillance kaliémie 1/10 : Débit trop élevé
1,146mg Nalbuphine. PSE de 10ml à débit fixe sur 20min. Soit 0,2mg/kg	Oui	Problème/erreur manip logiciel : Arrondir (calcul auto)	Pediadol	8/10	1/10 : Arrondir 2/10 : CI chez l'enfant avant 18 mois
42,975 mg de Paracétamol. 7,5mg /kg de PARACETAMOL 100mg sol inj Nombre max de prises = 4. Si besoin, si douleur,	Oui	Problème/erreur manip logiciel Arrondir (calcul auto)	RCP	10/10	1/10 : Arrondir
PARACETAMOL 24 mg/mL ss sucre (DOLIPRANE 2.4%), susp buv, 1 dose_kg toutes les 6 h. Si besoin	Oui	redondance IV PO : condition d'administration	RCP	8/10	1/10 : Redondance 1/10 : Surdosage : Administrer une demi dose-poids

**Cas 5 : Douleur et migraine : Léo, 13 ans, Taille 161 cm, Poids 41,7kg**

Pantoprazole 40mg : 1 cp par jour à 08H	Oui		RCP	9/10	1/10 : IPP non systématiquement indiqué avec AINS
Bionolyte G5 : PSE à débit variable 75mL/h	Oui		RCP	8/10	3/10 : Surveillance kaliémie
Ibuprofène 400mg, cp: 1 cp 3 fois par jour SB	Oui		Autres	7/10	1/10 : AINS CI avant 15 ans 1/10 : IM avec bionolyte : risque d'hyperkaliémie
Tramadol 50mg (OROZAMUDOL), cp orodisp: Qté/défaut : 50mg 3 fois par jour	Oui		RCP	8/10	3/10 : Tramadol non indiqué < 15 ans 1/10 : Surdosage
PARACETAMOL : PRF de 600mg Nombre max de prises/24H : 4 – Intervalle mini : 6H	Oui		RCP	8/10	1/10 : Relais <i>per os</i> à réaliser

**Cas 6 : Collyre et antiinfectieux : Louise, 10 ans, Taille 138cm, Poids 28,8 g**

Ceftriaxone 100mg/kg : Perf de 2,5g dans 50ml sur 30min	Non	Surdosage : Dose adulte dépassée	RCP	0/10	1/10 : Administrer en 2 sites distincts 9/10 : Surdosage
Desloratadine 0,5mg/mL : Solution buvable, 5mL par jour	Oui	Hors Livret : Proposer cetirizine	RCP	10/10	1/10 : Hors livret
Retinol 250 iu/g (Vitamine A Dulcis), pommade ophtalmique : 2 applications par jour à 12H d'intervalle	Oui		Autres	10/10	1/10 : Indication non conforme au RCP
Refresh, collyre, récipient unidose 0,4ml : 4 récipients unidoses par jour à répartir	Oui		RCP/ Autres	10/10	
PARACETAMOL 500mg (DAFALGAN), cp efferv séc : Qté/défaut : 400mg – 4 fois par jour si besoin	Oui	Problème/erreur manip logiciel Arrondir la dose	RCP	7/10	4/10 : Arrondir

**Cas 7 : Rectocolite Hémorragique : Lucas, 9 ans, Taille 137 cm, Poids 37,7 kg**

Phloroglucinol + Triméthylphloroglucinol 40mg +0,04mg : Qté/défaut : 80mg – Qté max : 240mg et Qté max/prise : 80mg. Intervalle mini : 8H, Pendant 7jours	Oui		Pediadol	3/10	5/10 : Surdosage
Mesalazine 1g (PENTASA), granulés, sachet : 1g à 8h, 1G à 18h pendant 5j	Oui		Autres	7/10	1/10 : Augmentation de posologie possible
Phosphoneuros, sol buv en goutte, flac 120ml, pendant 5 jours : 150 gte/j : 60gte à 08H, 60gte à 12h, 60gte à 18H	Oui	Problème/erreur manip logiciel : Prescription de la dose journalière à 150 gouttes mais posologie est de 3 x 60 gouttes	RCP	4/10	2/10 Erreur de calcul 2/10 : Surdosage
Calcium 500mg (Calcidose 500) : 1 sachet par jour pendant 14j à 08H	Oui		RCP	6/10	2/10 : Calcul de la calcémie corrigée 1/10 : Calcium plasm trop élevé
Enoxaparine 2000 iu antiXa (LOVENOX), sol inj, srg 0,2ml : , 2000axa_ui à 20H	Oui		Recos HAS RCH	2/10	4/10 : Indication 1/10 : Surdosage
Méthylprednisolone 20mg, pdr pr sol inj : , 20mg à 08H, 20mg à 20H	Oui	Non-conformité aux référentiels : Il est recommandé d'éviter d'administrer les corticoïdes le soir	RCP	7/10	2/10 : Moments de prises 2/10 : Forme PO prescrite dans le dossier du patient

**Cas 8 : Convulsions hyperthermique : Arthur, 22 mois, Taille 86 cm, Poids 13,5 kg**

Midazolam (BUCCOLAM) 5mg : 1 seringue par jour à 11H (terminé)	Oui		RCP	8/9	1/9 : Association déconseillée Clonazepam et Buccolam
Bionolyte G5 : PSE à débit variable à partir de 18H. 50mL/h pendant 3 jours	Oui		RCP	9/9	3/9 : Surveillance kaliémie
Céfotaxime 3500mg, PSE à débit fixe sur 24H à 13H, pendant 3 jours	Oui		RCP	7/9	3/9 : Surdosage : Confusion poso Cefotaxime et Ceftriaxone
Aciclovir (ZOVIRAX) 300mg, perf de 100ml sur 60 min toutes les 8H pendant 3 jours	Oui		RCP	4/9	3/9 : Surdosage 1/9 : Sous-dosage
Clonazepam (RIVOTRIL) 0,65mg : PSE de 50ml à débit variable sur 24H, Débit 2,7ml/h. A débiter si crise convulsive + Bolus de 0,5mg si crise de plus de 10min.	Oui		Cahier de posologie (référentiel interne)	7/9	1/9 : Association déconseillée avec Buccolam 1/9 : Mode de préparation

**Cas 9 : Syndrome d'Aicardi Goutière : Hugo, 3ans, Taille 88cm, Poids 12 kg**

Oméprazole (MOPRAL) 10mg, Gélule gastrorésistante : 10mg à 08H	Oui	Hors Livret : Proposer inexistum ® sachet	RCP	7/9	3/9 : Hors livret ou oriente vers inexistum
Macrogol 4000, 4g (FORLAX), pdr pr sol buv, sachet : 1 sachet par jour	Oui		RCP	9/9	
Baclofène 5mg/ml (LIORESAL), sol buv, : 1MG à 08H, 1mg à 12H; 1MG à 18H	Oui	Délivrance particulière car ATU	RCP	6/9	3/9 : Vérification ATU
Clonazepam 2,5mg/ml (RIVOTRIL), sol buv en goutte: 2gte à 07H, 1gte à 12H, 2gte à 20H	Oui		RCP	9/9	
Topiramate 15mg (EPITOMAX), gélule :, 30MG à 08H, 25MG à 18H	Oui	Voie/administration inappropriée : revoir les modalités d'administration et si besoin dispenser les PREP	RCP	8/9	2/9 : gélules de Topiramate PREP
Levetiracetam 100mg/ml (Labo ARROW), sol buv, 502 ml/jour pendant 30 jours, 251 mL à 08H, 251 ml à 18H	Non	Surdosage : Erreur unité prescrit en ml au lieu de mg	RCP	3/9	7/9 : erreur de prescription unité
Colecalciferol 10 000 UI/ml, sol buv en gouttes : 3 gte/j à 8h pendant 17j	Oui		RCP	9/9	

**Cas 10 : Nourrisson et AVC : Maël, 20 semaines, Taille 66,5 cm, Poids 6,7 kg**

Bionolyte G5 : PSE de 500ml à débit variable à partir de 7H. 10ml/h	Oui		RCP	7/9	1/9 : Kaliémie 1/9 : Surdosage
Acétylsalicylique acide 100mg (ASPEGIC), nourr, pdr pr sol buv 20 mg /j pendant 90 jours, 20mg à 08H	Oui	Voie/administration inappropriée : Dispensons les gélules Prep à 10mg	indic AAP, réf interne, Handbook	7/9	2/9 : proposent les gélules 1/9 : Confusion avec dose antalgique
Paracétamol 24mg/ml ss sucre (DOLIPRANE 2,4%), susp buv Si Besoin : 1dose_kg ; Qté max 4 dose_kg/24H .	Oui		RCP	8/9	
Colecalciferol 10 000 UI/ml, sol buv en gouttes : 3 gte/j à 8h pendant 17j	Oui		RCP	9/9	

\*Validation : Nombre de personnes ayant validé informatiquement le médicament prescrit

AINS : Antiinflammatoire Non Stéroïdien  
 Auto : Automatique  
 CI : Contre-Indiqué  
 Cp : Comprimé  
 FI : Flacon  
 IM : Interaction médicamenteuse  
 NC : Non conforme  
 Perf : Perfusion

Plasm : Plasmatique  
 PO : *Per os*  
 PREP : Préparation Hospitalière  
 PSE : Pousse-seringue électrique  
 Qté : Quantité  
 RCP : Résumé des caractéristiques Produit  
 Susp : Suspension  
 UI : Unité internationale

Sur les 49 lignes de traitements et les 475 réponses obtenues, 142 IP ont été rédigées. Le menu déroulant a été utilisé 95 fois pour utiliser la cotation de la SFPC des interventions pharmaceutiques. Leur répartition est renseignée dans le tableau ci-dessous.

*Tableau VII : Type d'intervention pharmaceutique réalisée*

Intervention pharmaceutique	Occurrence
Dépassement de posologie /surdosage	36
Sous dosage	3
Hors livret/traitement personnel	3
Effet indésirable	3
IM (à prendre en compte, association contre-indiquée, association déconseillée, précaution d'emploi)	4
Indication non traitée	0
Médicament non indiqué	4
Monitoring à suivre	11
Non-conformité aux référentiels	7
Problème/erreur manip logiciel	3
Traitement non reçu	0
Voie/administration inappropriée	10
Autres	11

Certaines lignes d'ordonnances n'ont pas été validées par les participants en raison d'une non connaissance de pratique en pédiatrie.

- Les hydratations par Bionolyte G5 en post opératoire sont fréquemment prescrites à « débit variable » ou « en garde-veine » ce qui a surpris les utilisateurs, ne sachant pas déterminer le volume total administré. Lors de la correction, un rappel de définition a été réalisé :
  - Le débit variable permet d'inclure des conditions d'administration pour l'infirmière. Par exemple en post opératoire, tant que la reprise de l'alimentation orale ne s'est pas faite, les apports hydriques se feront uniquement par voie IV. Le débit sera progressivement diminué lorsque l'apport entéral augmentera.
  - Le garde-veine signifie : le plus petit débit nécessaire pour garder la voie veineuse perméable.

- Dans les services de chirurgie, il est fréquent de co-prescrire du Paracétamol IV et PO en post-opératoire, la condition d'administration à destination des IDE est souvent oubliée par le prescripteur. Néanmoins, c'est une habitude connue des infirmières qui choisissent la forme *per os* dès la reprise de l'alimentation. Cet oubli nécessite la rédaction d'une intervention pharmaceutique mais les lignes de prescription ne présentant pas d'erreur, elles doivent être validées informatiquement. Dans le logiciel de prescription, il existe des protocoles pré-paramétrés de gestion de la douleur post-opératoire ; si le prescripteur sélectionne ces protocoles, les conditions d'administration apparaissent.

Sur les 49 lignes de prescription à analyser, 5 erreurs non intentionnelles ont été repérées par les participants, ces erreurs sont dues à des erreurs de retranscription.

- Dans le cas 5, l'ibuprofène prescrit était en forme comprimé, mais la voie d'administration renseignée était IV, 2 personnes ont repéré l'erreur non intentionnelle et n'ont pas validé la ligne.
- Dans le cas 7, une virgule a été oubliée dans le poids de l'enfant. Elle a été repérée par 7 personnes sur 10. Le phloroglucinol prescrit était un dosage IV mais la voie d'administration renseignée était PO, 1 personne a repéré l'erreur. La dose totale journalière de Phosphoneuros® prescrite était de 150 gouttes par jour mais le schéma de prise était de 60 gouttes matin, midi et soir.
- Dans le cas 10, le Bionolyte G5 était prescrit en PO au lieu de IV, une personne a remarqué l'erreur non intentionnelle et n'a pas validé la ligne de prescription.

Concernant les IP sur l'ordonnance entière, plusieurs points ont été relevés :

- Dans le cas 1, l'oubli de prescription d'acide folique (4) a été relevé, par contre, la nécessité de réaliser une hyperhydratation n'a pas été signalée.
- Dans le cas 2, l'adaptation de l'antibiothérapie aux résultats de l'Examen Cytobactériologique des Urines (ECBU) (3) a été notée ainsi que la possibilité d'ajouter amikacine.
- Dans le cas 3, les participants ont relevé une hyperkaliémie à 4,7mmol/L (3). Ils ont rapproché cette hyperkaliémie à l'utilisation de captopril. Chez les nourrissons, il est courant d'observer des kaliémies supérieures à celles de l'adulte (133), liées fréquemment à des difficultés lors du prélèvement sanguin et donc une hémolyse. Un contrôle est nécessaire avant de conclure.
- Dans le cas 5, l'importance du relai IV / *per os* (2) et la possibilité d'instaurer un traitement de fond de la crise migraineuse (2) ont été rappelées.

- Dans le cas 8, 2 personnes ont demandé de surveiller les résultats de la ponction lombaire et une personne s'est inquiétée d'une ammoniémie élevée, la valeur était en fait légèrement supérieure aux valeurs usuelles.
- Dans le cas 9, une personne a demandé à surveiller l'état de conscience et une autre a noté de faire attention aux troubles de la déglutition présents chez l'enfant.
- Dans le cas 10, une personne a demandé un dosage de la kaliémie et une autre un monitoring du taux de plaquettes.

Les utilisateurs ont été satisfaits voire très satisfaits de l'organisation d'un cas et de la maniabilité de l'outil. Le niveau de difficulté a été jugé acceptable. Le principal défaut de l'atelier a été le temps nécessaire pour répondre à tous les cas.

### **Correction des cas cliniques**

La correction des cas cliniques s'est déroulée le 28 août 2020, elle a duré 1H30. Huit personnes étaient présentes, la moitié n'avait pas répondu aux cas cliniques. Six personnes avaient participé à au moins un atelier.

La satisfaction globale était bonne voire très bonne. La durée a été jugée trop courte pour complètement assimiler les réponses aux cas. Le bref rappel sur chaque pathologie rencontrée a été très apprécié. Sept personnes sont très satisfaites des nouvelles connaissances acquises et une personne satisfaite. La correction a totalement répondu aux attentes des participants ayant répondu aux cas cliniques.

Pour les prochaines séances, les propositions faites sont de rester sur la même durée de correction mais en diminuant le nombre de cas afin de pouvoir accorder plus de temps aux référentiels présentés. Une personne a demandé à coupler la validation de l'ordonnance avec une dispensation.

#### *4.5.4. Atelier 3*

La troisième séance s'est déroulée le 6 août 2020, 8 participants étaient présents (5 internes et 3 pharmaciens). Elle a duré 1h30, la partie réflexion en autonomie a été limitée à 15 minutes, chaque groupe avait ensuite 15 minutes pour présenter son ordonnance et le choix qu'il a fait pour administrer les produits. La simulation 1 a duré 20 minutes, la simulation 2, 15 minutes et la simulation 3, 10 minutes. Enfin la partie de présentation par l'animateur a duré 30 minutes.



Les erreurs relevées au cours de l'atelier ont été :

- Utilisation de l'Ursofalk® chez un enfant de moins de 1 mois en âge corrigé
- Dilution de gélule dans un trop grand volume d'eau pour administration à un nouveau-né.

Les participants ont tous répondu au questionnaire de satisfaction. Tous les participants ont été satisfaits voire très satisfaits de l'atelier 3. La durée a été jugée très satisfaisante pour 7 personnes et satisfaisante pour 1 personne. L'organisation de l'atelier, alternance de réflexion et retransmission des connaissances et conclusion par l'animateur de l'atelier a été très satisfaisante pour 6 personnes et satisfaisante pour 2 personnes. Le contenu a été jugé satisfaisant (4) voire très satisfaisant (4). L'atelier a été trouvé très utile (5) ou utile (3).

Au cours de l'atelier, les participants ont particulièrement aimé l'interaction entre les personnes et l'utilisation de poupées de simulation. La possibilité de pouvoir manier des médicaments (écraser des comprimés, reconstituer un sirop, ouvrir une gélule) a été appréciée.

Parmi les 3 personnes ayant assisté à tous les ateliers, 2 ont jugé la formation complète. Une personne aurait souhaité plus d'exemples d'ordonnances en présentiel et des cas de simulation d'administration de médicaments injectables.

#### 4.5.5. Organisation temporelle

La phase test a été réalisée durant l'été 2020, les retours des participants auront permis d'améliorer le contenu et les supports de formation avant le début du semestre d'hiver 2020. La formation sera intégrée à la formation des internes de garde en pharmacie du CHRU de Nancy.

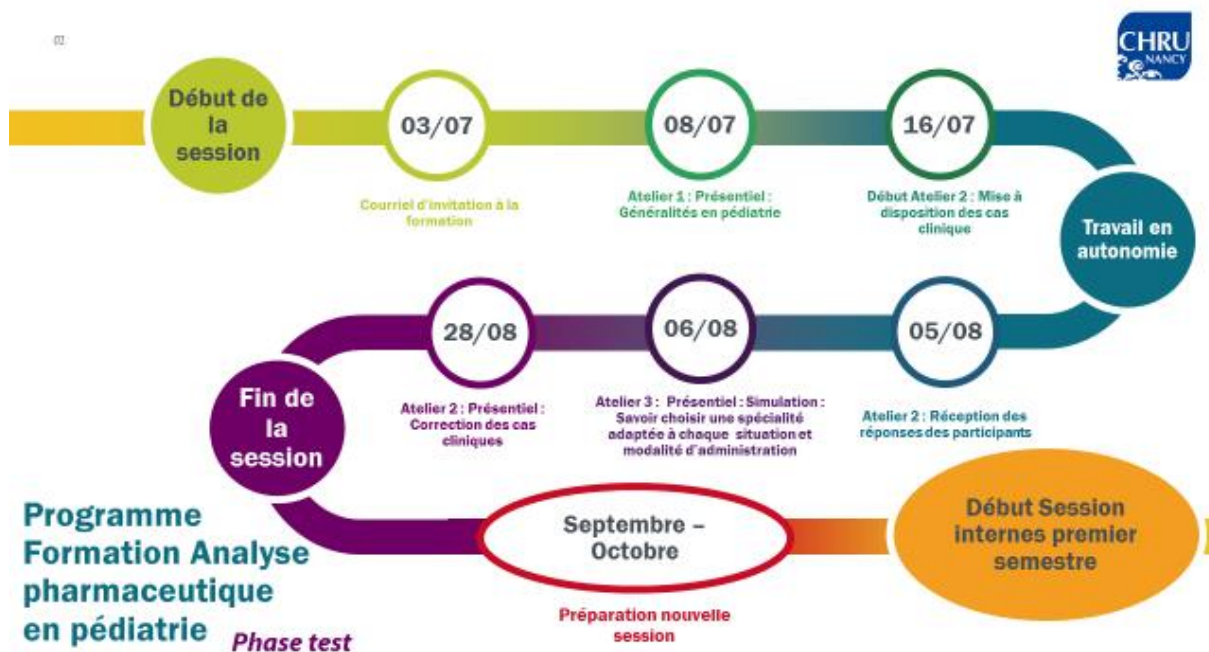


Figure 41 : Organisation temporelle de la formation

#### 4.6. Perspectives

---

L'objectif de ce mémoire était de créer une formation à l'analyse des prescriptions en pédiatrie. La formation a répondu aux attentes des participants, il a donc été décidé de mettre en œuvre une session pour les nouveaux internes lors du prochain semestre. Les prérequis à cette formation sont :

- Maîtriser l'utilisation du logiciel de gestion du dossier patient
- Connaître les modalités d'analyse pharmaceutique au CHRU
- Savoir analyser et valider une prescription chez l'adulte.
- Connaître le circuit du médicament au CHRU
- Savoir répondre à une commande de médicament émanant d'un service.

Pour ce faire, la formation dédiée à la pédiatrie commencera trois semaines après la prise de poste. Une demi-journée sera prévue pour l'atelier un. Une évaluation pré-formation et post-formation sera réalisée. Le contenu est maintenu à l'identique. L'atelier 1 comportera des remue-méninges pour que les internes déduisent eux-mêmes les critères d'analyse d'une ordonnance de pédiatrie et les référentiels à utiliser. A la demande des participants à la séance test, le temps de réflexion pour chaque petit quizz sera augmenté. L'ajout d'un minuteur permettra de modéliser ce temps et d'autres mises en situation seront ajoutées (erreur de prescription fréquente, conduite à tenir devant une demande...). A la fin de l'atelier 1, l'atelier 2 sera présenté et les accès seront ouverts pour que les internes puissent analyser les cas en autonomie. Le nombre de cas à traiter sera diminué (analyse de cinq cas). La gestion des commandes de service en garde sera abordée dans l'atelier 2, par ajout d'une demande de service à laquelle il faudra répondre. Les internes auront dix jours pour répondre aux cinq cas. Il sera dorénavant obligatoire de répondre à la ligne grâce à une commande bimodale « je valide/je ne valide pas » afin de clarifier la position de l'interne. Par exemple, une ligne avec un surdosage ne devra pas être validée mais une ligne nécessitant une IP demandant un monitoring de l'état de conscience du patient lors de l'administration de morphinique devra être validée. La correction de l'atelier deux sera programmée en laissant deux jours aux encadrants pour adapter la correction des cas aux réponses des participants, le principe étant de fournir une correction personnalisée. Un créneau de deux heures sera dédié à la correction. L'atelier trois se tiendra tout de suite après cette correction. Un cas d'administration de médicament à un adolescent sera ajouté. Il est prévu ultérieurement d'ajouter des cas de simulation pour des médicaments injectables.

---

# DISCUSSION

---

D'après la littérature, l'analyse pharmaceutique permet la détection d'erreur médicamenteuse, la diminution du nombre et de l'usage inapproprié des médicaments. Elle permet une amélioration du suivi clinique. En résumé, elle augmente la sécurité du patient tout en diminuant les coûts pour l'hôpital (21).

Le manque de formation est une limite évoquée par les internes et les pharmaciens quant à la capacité à fournir une analyse pharmaceutique de qualité (134). Ce manque de formation peut entraîner une non détection des erreurs médicamenteuses d'une part et la formulation d'IP non pertinentes d'autre part. Ces IP non pertinentes peuvent être des fausses erreurs relevées (par exemple confusion entre acide acétylsalicylique à dose antalgique et à dose antiagrégant plaquettaire) ou des IP n'entraînant pas de réel bénéfice pour la prise en charge du patient (par exemple, surveillance de la kaliémie lors d'une prescription de Bionolyte G5).

Le taux d'IP est fluctuant selon les établissements, de 1 à 14% selon les études (135–137). Une étude réalisée en pédiatrie à l'hôpital Trousseau relève un taux d'IP de 9% (138). Au cours de ce travail, un taux d'IP de 32,6% a été relevé, ce qui est au-dessus des données de la littérature. Cependant, ce taux ne reflète pas la pratique quotidienne. Une étude réalisée au CHRU de Nancy (112), relève un taux d'IP de 2,52% sur les ordonnances de pédiatrie. Cette différence peut s'expliquer par le fait de se sentir observé, les sujets modifiant alors leur pratique. Le même biais a été relevé lors d'une étude à Besançon (139), où le taux d'IP était de 34% pour de 100 observations en comparaison à leur taux d'IP habituel qui était de 7%.

L'analyse pharmaceutique et la formulation des IP sont hétérogènes (139,140). Lors d'une formation par échange d'expérience réalisée par l'Omedit Pays de la Loire (141), il est apparu que les pratiques lors de l'analyse pharmaceutique ainsi que la profondeur de cette analyse étaient non seulement très hétérogènes entre différents centres hospitaliers d'une même région mais également au sein d'un même établissement.

L'acceptation des IP est difficilement quantifiable et surestimée dans certains cas (142) : dans l'étude de Nancy en pédiatrie (112), le taux d'acceptation était de 51,6% tous services confondus et de 64,4% si l'on excluait les services de chirurgie, l'étude parisienne (138) relevait un taux d'acceptation de 36% parmi les 9% d'IP rédigées. Il semble que les IP

sont mieux acceptées si les pharmaciens sont connus, si un appel téléphonique est réalisé, et si les interventions sont pertinentes (143).

La mise en place de formation à l'analyse pharmaceutique peut prendre plusieurs formes telles qu'une formation initiale, avec la création d'un livret de formation et d'une grille d'habilitation (144), une formation à plusieurs volets (formation initiale et continue) (139), réalisation de réunions bimensuelles ou staff trimestriel (144) d'analyse pharmaceutique et création d'une base de saisie centralisée des IP visant à homogénéiser les pratiques. Selon Ameye (140), seulement 24% des PUI ont des sessions de formation en analyse pharmaceutique.

Concernant l'organisation de la formation théorique, il semblerait que les étudiants plébisciteraient une formation mixte (« *blended learning* ») plutôt qu'une formation en présentiel, la formation e-learning seule étant la moins appréciée (145) car isolant l'étudiant derrière son écran.

Une formation à l'analyse pharmaceutique peut également se faire selon une approche qualité type roue de Deming ou PDCA (Plan, Do, Check, Act). La première étape est de planifier, en sélectionnant les dossiers et les prescriptions à analyser ; la deuxième étape est de faire, c'est-à-dire mettre en œuvre le staff, réunir les participants dans un lieu et pour une durée précise. La troisième étape est d'analyser les prescriptions en favorisant une discussion entre professionnels et en évaluant les réponses apportées. Enfin la dernière étape est d'améliorer l'organisation et les pratiques en donnant des règles de validation, de rédaction des IP (146).

La formation proposée dans ce travail, de type « *blended learning* » ou formation mixte renforce les acquisitions et offre les avantages des trois modes de formation en gommant les faiblesses des unes et des autres. Cette formule a été appréciée par les différents participants.

Les trois ateliers proposés se complètent ; l'atelier 1 permet de présenter les connaissances ou savoirs de base à acquérir. L'atelier 2 a permis une mise en situation des participants face à de vraies ordonnances extraites de notre base de données. Les participants ayant réalisé l'atelier 2 en entier (réponse aux cas en autonomie et correction en présentiel) ont pu avoir une participation active lors de la correction. Ils ont ainsi pu confronter leurs réponses aux autres et améliorer l'interactivité par rapport aux réunions d'analyses pharmaceutiques traditionnelles. La maîtrise du cas a ainsi pu provoquer un sentiment de renforcement positif chez les participants. L'atelier 3, mettant en scène des cas d'administration de médicaments, a poussé les participants à adopter une posture éducative afin d'expliquer pourquoi ils avaient choisi une forme galénique plutôt qu'une autre. La

reformulation est en effet une technique permettant une meilleure assimilation des connaissances. Enfin, prendre la place d'un parent ou d'un soignant devant administrer un médicament, leur a permis de comprendre pourquoi il était nécessaire de fournir une forme galénique adaptée.

La phase test a été réalisée pendant les mois de juillet – août, ce choix n'était pas forcément judicieux car beaucoup de personnel était absent de la pharmacie ; sur les 14 personnes ayant suivi la formation, seules trois ont suivi les trois ateliers. De plus la phase test s'étendait sur 6 semaines ce qui est trop long et peut créer un désintérêt. Un manque d'implication de certains professionnels à vouloir se former sur des sujets qui ne les intéressent pas forcément ou éloignés de leurs fonctions habituelles a pu parfois apparaître.

Les faiblesses de notre travail sont peut-être également un manque de réalisme lors des ateliers de e-learning et de simulation. En effet, bien qu'extraits de situations réelles, ces cas n'illustrent pas forcément la situation de la garde. Les phénomènes d'urgences, de fatigue n'ont pas été reproduits et les utilisateurs ne devaient pas dispenser le traitement après validation de l'ordonnance.

Enfin, cette formation n'a pas donné lieu à une habilitation. La démarche d'habilitation en pharmacie clinique (144) fait l'objet de peu de données de la littérature. Cependant des études ont été retrouvées concernant la démarche d'habilitation, ou d'accréditation, dans des domaines plus techniques de la pharmacie hospitalière telles que la reconstitution d'anticancéreux (147), la fabrication de nutrition parentérale (148) ou encore dans le domaine de la stérilisation (149). Dans ces trois situations, un dossier d'habilitation a été rédigé, reprenant des niveaux d'habilitation ainsi que les items à valider. Cette habilitation pourra se faire au moyen de compétences techniques (savoir s'habiller pour entrer en zone à atmosphère contrôlée) et de connaissances théoriques (par exemple, la quantité de sodium contenue dans une ampoule de chlorure de sodium 20% ou la couleur d'une préparation de méthotrexate). Cette démarche est à mettre en place pour compléter notre formation.

L'analyse de la littérature prouve qu'il est important de pérenniser ce type de formation en développant des formations continues. Nous souhaiterions donc mettre en place des réunions de validation et d'analyse pharmaceutique autour d'une pathologie, à raison d'une réunion bimensuelle. La réalisation de vidéos explicatives a prouvé son intérêt dans la littérature (150,151) , ce type de support de formation pourrait être utilisé pour expliquer des gestes techniques tels que le réglage d'une pompe péristaltique, l'administration *via* une sonde nasogastrique par exemple. Par la suite, la réalisation d'EPP permettra d'améliorer nos pratiques (152).

La formation que nous avons développée vise à habiliter les internes effectuant des gardes à adapter leur analyse pharmaceutique aux spécificités de la pédiatrie. Le niveau d'analyse effectué lors de ces gardes correspond au niveau 2 de la SFPC. L'objectif est d'analyser l'ordonnance, de valider la posologie, l'indication et les modalités d'administration d'un produit et de vérifier l'absence d'interaction médicamenteuse. Ces ordonnances sont ensuite revues en service de jour par le pharmacien dédié à la pédiatrie. Le second niveau de la formation visera l'interne rattaché à la pédiatrie. En plus de cette formation initiale, il bénéficiera d'une formation en compagnonnage avec le sénior. Mais il est important de rappeler la dichotomie vers laquelle tend l'exercice de la pharmacie hospitalière avec d'un côté des missions techniques (approvisionnement, fabrication, dispensation), et une approche plus axée sur la qualité d'un autre côté. Cette approche qualité est assurée par les activités de pharmacie clinique visant à diminuer l'iatrogénie, diminuer les coûts en améliorant la prise en charge du patient. Déjà bien implanté dans les pays nord-américains, en Belgique ou en Suisse, il est aujourd'hui évident de rappeler que la place du pharmacien clinicien se trouve également dans les unités de soins (153). Ses activités, outre l'analyse pharmaceutique permettant une diminution des événements indésirables, la réalisation d'IP pertinentes, de ce fait plus rapidement acceptées par les médecins (154), seront la participation aux staffs médicaux, l'aide à la prise de décision sur une orientation thérapeutique ou encore une amélioration des modalités d'administration des médicaments via un travail en collaboration avec les IDE du service. Enfin, son rôle auprès du patient est à souligner, tant du point de vue de la conciliation médicamenteuse d'entrée que de l'éducation thérapeutique.

---

# CONCLUSION

---

Le développement de la pharmacie clinique en France a permis une meilleure intégration du pharmacien au sein de l'équipe médicale et du circuit du médicament. Son rôle est prépondérant dans la lutte contre l'iatrogénie grâce à une analyse pharmaceutique au regard de la situation clinique du patient. Les enfants font partie d'une population à risque d'erreurs plus important que la population générale même si les données de la littérature divergent quant à leur fréquence et leur répercussion.

Bien que l'EMA incite les industriels à développer de nouvelles formes pédiatriques, beaucoup de médicaments sont encore utilisés en dehors du cadre de leur AMM que ce soit en termes d'indication, de posologie ou de modalités d'administration. C'est pour cela qu'il est important de connaître les référentiels de prescription utilisés ainsi que les pathologies fréquemment rencontrées. L'objectif de notre étude était de créer une formation à l'analyse pharmaceutique en pédiatrie. Le e-learning d'analyse d'ordonnances a permis aux utilisateurs de mettre en pratique les connaissances acquises lors de l'atelier 1, d'organiser leur chemin critique d'analyse pharmaceutique et d'utiliser des référentiels peu utilisés. Ce travail a permis de comprendre que l'analyse pharmaceutique passait aussi par la rédaction d'IP pertinentes. Avant de rédiger une IP le pharmacien doit se poser plusieurs questions, mon intervention apporte-t-elle une plus-value à la prise en charge médicamenteuse du patient ? Mon intervention apporte-t-elle une information inconnue de l'équipe médicale et/ou paramédicale ?

Dans les suites de ce travail, une formation initiale annuelle va être mise en place et une grille d'habilitation sera construite. La notion de savoir-être sera à acquérir au moyen de jeux de rôles. En effet, une IP est plus rapidement acceptée lorsqu'elle est formulée *via* un appel téléphonique avec un discours adapté. Nous souhaiterions poursuivre avec une formation continue à l'analyse pharmaceutique alternant travail en e-learning et travail en présentiel en incluant tous les types d'ordonnances rencontrées lors de la garde.



---

## BIBLIOGRAPHIE

---

1. Juste M. Recommandation de bonne pratique en pharmacie clinique. Analyse d'ordonnance et niveaux d'analyse pharmaceutique. Pharm Hosp Clin. 1 déc 2012;47(4):293-5.
2. Journal Officiel de la République Française. 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. avr 6, 2011 p. 6687.
3. Code de la Santé Publique. Loi n° 92-1279 du 8 décembre 1992 modifiant le livre V du code de la santé publique et relative à la pharmacie et au médicament.
4. Haute Autorité de Santé. Outils de sécurisation et d'auto-évaluation de l'administration des médicaments [Internet]. 2013 mai p. 180. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2011-11-17\\_10-49-21\\_885.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2011-11/guide_outil_securisation_autoevaluation_medicaments_complet_2011-11-17_10-49-21_885.pdf)
5. Code de la Santé Publique - Cinquième partie, Livre Ier: Produits pharmaceutiques - Article L5121-5.
6. Agence Française de Sécurité Sanitaire et des Produits de Santé - Ministère de la santé de la jeunesse et des sports. Bonnes pratiques de préparation. Bulletin officiel n°2007/7 bis. Janvier 2008 [Internet]. [cité 31 août 2020]. Disponible sur: <https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/bo0707.pdf>
7. Code de la santé publique - Article R5126-48.
8. Journal Officiel de la République Française. LOI n° 2016-41 du 26 janvier 2016 de modernisation de notre système de santé - Article 151. 2016-41 janv 26, 2016.
9. David C, Mazaud P, Dambrine M, Delpech L, Bouchrim L, Granier E, et al. Gestion des ruptures d'approvisionnement de médicaments dans un établissement de santé. Pharm Hosp Clin. juin 2017;52(2):196-207.

10. Steckmeyer C, Henn-Ménétré S, Le Tacon S, May I. Erreurs d'administrations médicamenteuses en réanimation médicale pédiatrique. Arch Pédiatrie. 1 août 2007;14(8):971-7.
11. Ménétré S, Weber M, Socha M, Le Tacon S, May I, Schweitzer C, et al. Préparation et administration des médicaments dans les services de pédiatrie. Évaluation des pratiques des soignants. Arch Pédiatrie. 1 avr 2018;25(3):194-8.
12. Limat S, Dupuis A, Fagnoni P, Demoré B, Fernandez C, Aulagner G, et al. Pharmacie clinique et thérapeutique - ANEPC (Association Nationale Des Enseignants De Pharmacie Clinique). 5ème édition. 2018.
13. Ordre National des Pharmaciens. La pharmacie clinique état des lieux et perspectives d'une discipline en développement. Les cahiers de l'ordre national des pharmaciens n°13. Décembre 2018 [Internet]. [cité 31 août 2020]. Disponible sur:  
<http://www.ordre.pharmacien.fr/content/download/429903/2024829/version/11/file/Cahier+th%C3%A9matique+13+-+Pharmacie+clinique.pdf>
14. Cruveilhaer V. Le déploiement de la pharmacie clinique au CHU de Martinique : Difficultés et opportunités. 19 Octobre 2018. 2018;134.
15. Journal Officiel de la République Française. 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.
16. Inspection Générale des Affaires Sociales. Le circuit du médicament à l'hôpital. Rapport IGAS RM2011-063P. Mai 2011 [Internet]. [cité 13 janv 2020]. Disponible sur: <https://www.vie-publique.fr/sites/default/files/rapport/pdf/114000684.pdf>
17. Journal Officiel de la République Française. Décret n° 2019-489 du 21 mai 2019 relatif aux pharmacies à usage intérieur. 2019-489 mai 21, 2019.
18. Calop J, Brion F. Guide pédagogique des fonctions hospitalières de pharmacie clinique à l'usage des étudiants de cinquième année hospitalo-universitaire. Grenoble: ANEPC; 2008.

19. Flamme-Obry F, Belaiche S, Hazzan M, Ramdan N, Noël C, Odou P, et al. Impact du pharmacien clinicien sur la iatrogénie médicamenteuse chez le patient greffé rénal. *Néphrologie Thérapeutique*. 1 avr 2018;14(2):91-8.
20. Santucci R, Levêque D, Herbrecht R, Fischbach M, Gérout AC, Untereiner C, et al. Évènements iatrogènes médicamenteux : impact des consultations pharmaceutiques en cours d'hospitalisation. *Ann Pharm Fr*. 1 nov 2014;72(6):440-50.
21. Chelly J, Grangeasse M, Misticone R, Eyssette C. Un pharmacien en plus, des dépenses en moins. Exemple d'engagement de réduction des dépenses pharmaceutiques. *Pharm Hosp Clin*. 1 mars 2019;54(1):3-12.
22. Rolain J, Dahan É, Poujol H, Lefrant J-Y, Kinowski JM. Rôle du pharmacien clinicien en réanimation : bilan à six mois au CHU de Nîmes. *Pharm Hosp Clin*. déc 2014;49(4):321-2.
23. Artur M. Évaluation de l'impact clinique et économique des activités de pharmacie clinique dans un service de Médecine interne gériatrie thérapeutique du CHU de Rouen. Thèse de doctorat en Pharmacie, Rouen, Université de Rouen. 2015, 131p.
24. Hubault M, Späth HM, Malet L, Bauler S, Jacquin-Courtois S, Luauté J, et al. Impact économique des interventions pharmaceutiques en services de rééducation neurologique. *Pharm Hosp Clin*. sept 2017;52(3):250-9.
25. Kausch C, Sean PT, Boelle P-Y, Paye F, Beaussier M, Parc R, et al. Impact économique et intégration d'un pharmacien clinicien dans un service de chirurgie digestive. *J Pharm Clin*. 1 avr 2005;24(2):90-7.
26. Bevilacqua S. Evaluation de l'impact d'une équipe opérationnelle en infectiologie sur la consommation et le coût des antibiotiques au CHU de Nancy: essai d'intervention contrôlé. Thèse de doctorat en Biologie, Environnement et Santé, Nancy, Université Henry Poincaré. 2011, 141p.

27. Gagaille MP, Veyrier M, Hehn M, Bertrand L, Martinez P, Boucher D, et al. Évaluation des pratiques professionnelles : implication du pharmacien hospitalier dans l'amélioration de la prise en charge des escarres. *Pharm Hosp Clin*. 1 déc 2014;49(4):277-85.
28. Premdje E, Couderc F, Champion P, Gandiol J, Marchiset N. Évaluation des Pratiques Professionnelles portant sur les prescriptions de Paracétamol : quand le médicament le plus prescrit n'est pas forcément le mieux prescrit. *Pharm Hosp Clin*. 1 mars 2019;54(1):80-1.
29. Guilloteau A, Popart G, Henn-Ménétré S, Vidal B, Demoré B. Mise en oeuvre instruction de mars 2015 : audit des pratiques d'administration de nutrition parentérale dans les services de pédiatrie. Publication écrite, Congrès SFPC 2018.
30. Leroy M, Moutel E, Labeyrie M, Housset C, Pons J-L. Prévenir les erreurs médicamenteuses en pédiatrie : apport d'un atelier de simulation. *Pharm Hosp Clin*. juill 2018;53(3):256-66.
31. Philippe M, Jean-Bart E, Coutet J, Bourdelin M, Renzullo C, Coursier S, et al. Application en routine de la priorisation de l'analyse pharmaceutique vers les prescriptions à haut risque iatrogène. *Pharm Hosp Clin*. 1 sept 2017;52(3):229-36.
32. Jarre C, Bouchet J, Hellot-Guersing M, Leromain A-S, Derharoutunian C, Gadot A, et al. Analyse pharmaceutique ciblée des prescriptions à l'hôpital : évaluation d'une méthode de sélection des ordonnances. *Ann Pharm Fr*. 1 nov 2017;75(6):463-72.
33. Haute Autorité de Santé. Certification des établissements de santé : Enjeux et spécificités de la prise en charge des enfants et des adolescents en établissement de santé (Certification V2010) [Internet]. [cité 3 déc 2019]. Disponible sur: [https://webzine.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2012-02/20120213\\_guide\\_pec\\_enfant\\_ado.pdf](https://webzine.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2012-02/20120213_guide_pec_enfant_ado.pdf)

34. Institut National de la Statistique et des Etudes Economiques. Population totale par sexe et âge au 1er janvier 2019, France – Bilan démographique 2018 | Insee [Internet]. [cité 3 déc 2019]. Disponible sur: <https://www.insee.fr/fr/statistiques/1892086?sommaire=1912926>
35. Population par groupe d'âges [Internet]. Ined - Institut national d'études démographiques. [cité 3 déc 2019]. Disponible sur: <https://www.ined.fr/fr/tout-savoir-population/chiffres/france/structure-population/population-ages/>
36. Jacqz-Aigrain E, Choonara I. Paediatric clinical pharmacology. Taylor & Francis Group;
37. Organisation Mondiale de la Santé. Naissances prématurées [Internet]. [cité 3 déc 2019]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/preterm-birth>
38. Centre Nationale de Ressources Textuelles. Nourrisson : Définition de Nourrisson [Internet]. [cité 3 déc 2019]. Disponible sur: <https://www.cnrtl.fr/definition/nourrisson>
39. Larousse É. Définitions : nourrisson - Dictionnaire de français Larousse [Internet]. [cité 3 déc 2019]. Disponible sur: <https://www.larousse.fr/dictionnaires/francais/nourrisson/55113>
40. Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. Médicaments en pédiatrie [Internet]. [cité 3 déc 2019]. Disponible sur: [https://www.ansm.sante.fr/Activites/Medicaments-en-pediatrie/Medicaments-en-pediatrie/\(offset\)/0](https://www.ansm.sante.fr/Activites/Medicaments-en-pediatrie/Medicaments-en-pediatrie/(offset)/0)
41. Health C for D and R. Pediatric Expertise for Advisory Panels - Guidance for Industry and FDA Staff [Internet]. U.S. Food and Drug Administration. 2019 [cité 3 déc 2019]. Disponible sur: <http://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/pediatric-expertise-advisory-panels-guidance-industry-and-fda-staff>
42. Buatois S, Le Merdy M, Labat L, Scherrmann J-M, Decleves X. Principales modifications pharmacocinétiques chez l'enfant. Toxicol Anal Clin. sept 2014;26(3):156-64.

43. Kearns GL, Abdel-Rahman SM, Alander SW, Blowey DL, Leeder JS, Kauffman RE. Developmental Pharmacology — Drug Disposition, Action, and Therapy in Infants and Children. *N Engl J Med*. 18 sept 2003;349(12):1157-67.
44. Revue générale de la pharmacocinétique - Pharmacologie clinique - Édition professionnelle du Manuel MSD [Internet]. [cité 10 déc 2019]. Disponible sur: <https://www.msdmanuals.com/fr/professional/pharmacologie-clinique/pharmacocin%C3%A9tique/revue-g%C3%A9n%C3%A9rale-de-la-pharmacocin%C3%A9tique>
45. Biodisponibilité [Internet]. [cité 10 déc 2019]. Disponible sur: <https://pharmacomedicale.org/pharmacologie/pharmacocinetique/38-parametres-pharmacocinetiques/78-biodisponibilite>
46. Pharmacocinétique - EUPATI [Internet]. [cité 10 déc 2019]. Disponible sur: <https://www.eupati.eu/fr/glossary/pharmacocinetique/>
47. Etapes du devenir du médicament [Internet]. [cité 19 déc 2019]. Disponible sur: <https://pharmacomedicale.org/pharmacologie/pharmacocinetique/36-etapes-du-devenir-du-medicament>
48. Berseth CL. Gestational evolution of small intestine motility in preterm and term infants. *J Pediatr*. oct 1989;115(4):646-51.
49. Agunod M, Yamaguchi N, Lopez R, Luhby AL, Glass GBJ. Correlative study of hydrochloric acid, pepsin, and intrinsic factor secretion in newborns and infants. *Am J Dig Dis*. juin 1969;14(6):400-14.
50. Murphy GM, Signer E. Bile acid metabolism in infants and children. *Gut*. 1 févr 1974;15(2):151-63.
51. Signer E, Murphy GM, Edkins S, Anderson CM. Role of bile salts in fat malabsorption of premature infants. *Arch Dis Child*. 1 mars 1974;49(3):174-80.
52. Watkins JB, Ingall D, Szczepanik P, Klein PD, Lester R. Bile-Salt Metabolism in the Newborn. *N Engl J Med*. 1 mars 1973;288(9):431-4.
53. Harpin VA, Rutter N. Barrier properties of the newborn infant's skin. *J Pediatr*. mars 1983;102(3):419-25.

54. AFSSAPS, DIRECTION DE L'ÉVALUATION DE LA PUBLICITE, DES PRODUITS COSMETIQUES ET BIOCIDES, Département de l'évaluation des produits cosmétiques, biocides et de tatouage. Recommandations relatives aux caractéristiques spécifiques à prendre en compte pour évaluer l'innocuité des produits cosmétiques destinés aux enfants de moins de trois ans [Internet]. 2010 avr [cité 8 janv 2020]. Disponible sur: [https://www.ansm.sante.fr/var/ansm\\_site/storage/original/application/15cea0c14af0db3e575273e17ff20551.pdf](https://www.ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/15cea0c14af0db3e575273e17ff20551.pdf)
55. Carry MR, Ringel SP, Starcevich JM. Distribution of capillaries in normal and diseased human skeletal muscle. *Muscle Nerve*. 1986;9(5):445-54.
56. Hôpitaux Universitaires de Genève (Suisse). Injection intra-musculaire chez l'enfant à Genève aux HUG [Internet]. [cité 11 déc 2019]. Disponible sur: <https://www.hug-ge.ch/procedures-de-soins/injection-intra-musculaire-chez-enfant>
57. Pediadol. Halte aux suppositoires ! [Internet]. [cité 11 déc 2019]. Disponible sur: <https://pediadol.org/halte-aux-suppositoires/>
58. McNamara PJ, Alcorn J. Protein binding predictions in infants. *AAPS PharmSci*. 28 mars 2002;4(1):19-26.
59. Brodersen R, Honoré B. Drug binding properties of neonatal albumin. *Acta Paediatr Scand*. mai 1989;78(3):342-6.
60. Takashima T, Yokoyama C, Mizuma H, Yamanaka H, Wada Y, Onoe K, et al. Developmental Changes in P-Glycoprotein Function in the Blood–Brain Barrier of Nonhuman Primates: PET Study with R-11C-Verapamil and 11C-Oseltamivir. *J Nucl Med*. 1 juin 2011;52(6):950-7.
61. Rehn C, Odouard E, Poncet F, Cochat P, Breant V, Dode X. Facteurs influençant l'acceptabilité des formulations galéniques en pédiatrie – revue de la littérature. *Ann Pharm Fr*. 1 mai 2018;76(3):163-71.
62. European Medicines Agency, Committee for medicinal products for human use. Guideline on pharmaceutical development of medicines for paediatric use. 2013;(EMA/CHMP/QWP/805880/2012 Rev. 2):24.

63. Chiappetta DA, Carcaboso ÁM, Bregni C, Rubio M, Bramuglia G, Sosnik A. Indinavir-Loaded pH-Sensitive Microparticles for Taste Masking: Toward Extemporaneous Pediatric Anti-HIV/AIDS Liquid Formulations with Improved Patient Compliance. *AAPS PharmSciTech*. mars 2009;10(1):1-6.
64. Walsh J, Cram A, Woertz K, Breitzkreutz J, Winzenburg G, Turner R, et al. Playing hide and seek with poorly tasting paediatric medicines: Do not forget the excipients. *Adv Drug Deliv Rev*. juin 2014;73:14-33.
65. Ricci BM. Bridging studies in support of oral pediatric formulation development. *Int J Pharm*. nov 2013;457(1):323-6.
66. Berthe-Aucejo A, Girard D, Lorrot M, Bellettre X, Faye A, Brion F, et al. Les formes orales liquides sont-elles préparées correctement par les familles ? Étude PREPAFOLI : préparation et erreurs par les accompagnants des formes orales liquides. *Pharm Hosp Clin*. juin 2014;49(2):e27-8.
67. Dahani M, Durand D, Cardona F, Maison P, Falip E. Management of Medication Errors associated with the use of delivery devices for orally ingested liquid drugs – The French Drug Agency. :1.
68. Yin HS, Mendelsohn AL, Wolf MS, Parker RM, Fierman A, Schaick L van, et al. Parents' Medication Administration Errors: Role of Dosing Instruments and Health Literacy. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 1 févr 2010;164(2):181-6.
69. Lajoinie A, Henin E, Kassai B. Choisir la forme pharmaceutique orale la plus adaptée à l'enfant. *Arch Pédiatrie*. août 2015;22(8):877-85.
70. Klingmann V, Spomer N, Lerch C, Stoltenberg I, Frömke C, Bosse HM, et al. Favorable Acceptance of Mini-Tablets Compared with Syrup: A Randomized Controlled Trial in Infants and Preschool Children. *J Pediatr*. déc 2013;163(6):1728-1732.e1.
71. Van Riet-Nales DA, de Neef BJ, Schobben AFAM, Ferreira JA, Egberts TCG, Rademaker CMA. Acceptability of different oral formulations in infants and preschool children. *Arch Dis Child*. 1 sept 2013;98(9):725-31.
72. Yeung VW, Wong ICK. When Do Children Convert from Liquid Antiretroviral to Solid Formulations? *Pharm World Sci*. oct 2005;27(5):399-402.



73. Fontan JE, Mille F, Brion F. L'administration des médicaments à l'enfant hospitalisé. *Archives de Pédiatrie*. oct 2004;11(10):1173-84.
74. Gras S, Devys J-M. Comment améliorer l'accès veineux difficile en anesthésie pédiatrique ? *Prat En Anesth Réanimation*. févr 2013;17(1):32-8.
75. Morin P, Guillois B, Gloanec L, Chatelier N, Saint-Lorant G. Évaluation des pratiques de préparation et d'administration des médicaments injectables en néonatalogie. *Archives de Pédiatrie*. sept 2017;24(9):795-801.
76. Delgado-Charro MB, Guy RH. Effective use of transdermal drug delivery in children. *Adv Drug Deliv Rev*. juin 2014;73:63-82.
77. Schmitt C, Matulic M, Kervégant M, Tichadou L, Boutin A, Glaizal M, et al. Méthémoglobinémie après application de crème Emla® chez un enfant : circonstances et conséquences d'un surdosage. *Ann Dermatol Vénérologie*. déc 2012;139(12):824-7.
78. Turner MA, Duncan JC, Shah U, Metsvaht T, Varendi H, Nellis G, et al. Risk assessment of neonatal excipient exposure: Lessons from food safety and other areas. *Adv Drug Deliv Rev*. juin 2014;73:89-101.
79. Hopitaux Universitaires de Genève (Suisse). Toxicité des excipients en pédiatrie. Juillet 2014 [Internet]. [cité 29 août 2020]. Disponible sur: [https://pharmacie.hug.ch/infomedic/utilismedic/excipient\\_ped.pdf](https://pharmacie.hug.ch/infomedic/utilismedic/excipient_ped.pdf)
80. European Medicines Agency. Excipients and information for the package. Annex to the European Commission guideline on « Excipients in the labelling and package leaflet of medicinal products for human use ». EMA-CHMP. 2017 [Internet]. [cité 29 août 2020]. Disponible sur: [https://ansm.sante.fr/var/ansm\\_site/storage/original/application/b59ff64135b0dd067534b92dbbba1217.pdf](https://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/b59ff64135b0dd067534b92dbbba1217.pdf)
81. Nahata MC. Safety of « inert » additives or excipients in paediatric medicines. *Arch Dis Child - Fetal Neonatal Ed*. 1 nov 2009;94(6):F392-3.
82. Shehab N, Lewis CL, Streetman DD, Donn SM. Exposure to the pharmaceutical excipients benzyl alcohol and propylene glycol among critically ill neonates. *Pediatr Crit Care Med*. mars 2009;10(2):256–259.

83. Whittaker A, Currie AE, Turner MA, Field DJ, Mulla H, Pandya HC. Toxic additives in medication for preterm infants. Arch Dis Child - Fetal Neonatal Ed. 1 juill 2009;94(4):F236-40.
84. European Medicines Agency. Reflection paper on the use of methyl- and propylparaben as excipients in human medicinal products for oral use. Draft. EMA. April 2013 [Internet]. [cité 31 août 2020]. Disponible sur: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/draft-reflection-paper-use-methyl-propylparaben-excipients-human-medicinal-products-oral-use\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/draft-reflection-paper-use-methyl-propylparaben-excipients-human-medicinal-products-oral-use_en.pdf)
85. Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé. Médicaments et Parabènes - Point d'information [Internet]. [cité 31 août 2020]. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Medicaments-et-Parabenes-Point-d-information>
86. Chicella M, Jansen P, Parthiban A, Marlowe KF, Bencsath FA, Krueger KP, et al. Propylene glycol accumulation associated with continuous infusion of lorazepam in pediatric intensive care patients. Crit Care Med. déc 2002;30(12):2752–2756.
87. Benzyl alcohol : Toxic agent in neonatal units. Pediatrics vol 72 n°3 September 1983 [Internet]. [cité 31 août 2020]. Disponible sur: <https://pediatrics.aappublications.org/content/pediatrics/72/3/356.full.pdf>
88. Les Entreprises du Médicament. Comment se décide une autorisation de mise sur le marché (AMM)? [Internet]. [cité 8 janv 2020]. Disponible sur: <https://www.leem.org/comment-se-decide-une-autorisation-de-mise-sur-le-marche-amm>
89. Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé. Les Recommandations Temporaires d'Utilisation : Principes généraux [Internet]. [cité 22 janv 2020]. Disponible sur: [https://www.ansm.sante.fr/Activites/Recommandations-Temporaires-d-Utilisation-RTU/Les-Recommandations-Temporaires-d-Utilisation-Principes-generaux/\(offset\)/0](https://www.ansm.sante.fr/Activites/Recommandations-Temporaires-d-Utilisation-RTU/Les-Recommandations-Temporaires-d-Utilisation-Principes-generaux/(offset)/0)

90. Code de la santé publique - Article L5121-12-1 | Legifrance [Internet]. [cité 22 janv 2020]. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do?cidTexte=LEGITEXT000006072665&idArticle=LEGIARTI000025086118&dateTexte=&categorieLien=cid>
91. Mouton J. Médicament à usage pédiatrique: Analyse comparative de la réglementation mise en place aux Etats-Unis et en Europe. Thèse de doctorat en Pharmacie. Université de Lille. 2017. 80p.
92. Food and Drug Administration. Qualifying for Pediatric Exclusivity [Internet]. [cité 19 déc 2019]. Disponible sur: <https://www.fda.gov/files/drugs/published/Qualifying-for-Pediatric-Exclusivity-Under-Section-505A-of-the-Federal-Food--Drug--and-Cosmetic-Act.pdf>
93. Christensen ML. Best Pharmaceuticals for Children Act and Pediatric Research Equity Act: Time for Permanent Status. J Pediatr Pharmacol Ther JPPT. 2012;17(2):140-1.
94. Food and Drug Administration. Guidance for Industry: How to Comply with the Pediatric Research Equity Act. Biotechnol Law Rep. déc 2005;24(6):759-70.
95. Food and Drug Administration. Food and Drug Administration Amendments Act (FDAAA) of 2007 [Internet]. FDA. 2018 [cité 19 déc 2019]. Disponible sur: <http://www.fda.gov/regulatory-information/selected-amendments-fdc-act/food-and-drug-administration-amendments-act-fdaaa-2007>
96. European Medicines Agency. The difficulties related to the use of new medicinal products in children held on 18 december 1997. 1999;3.
97. Règlement (CE) n°1901/2006 du parlement européen et du conseil, relatif aux médicaments à l'usage pédiatrique. Journal officiel de l'Union Européenne. [Internet]. [cité 22 janv 2020]. Disponible sur: [https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/files/eudralex/vol-1/reg\\_2006\\_1901/reg\\_2006\\_1901\\_fr.pdf](https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/files/eudralex/vol-1/reg_2006_1901/reg_2006_1901_fr.pdf)
98. Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé Réglementation relative aux médicaments pédiatriques [Internet]. [cité 22 janv 2020]. Disponible sur: [https://ansm.sante.fr/Activites/Medicaments-en-pediatrie/Reglementation-relative-aux-medicaments-pediatriques/\(offset\)/1](https://ansm.sante.fr/Activites/Medicaments-en-pediatrie/Reglementation-relative-aux-medicaments-pediatriques/(offset)/1)

99. Riou S, Plaisant F, Maucort Boulch D, Kassai B, Claris O, Nguyen K-A. Unlicensed and off-label drug use: a prospective study in French NICU. *Acta Paediatr Oslo Nor* 1992. mai 2015;104(5):e228-231.
100. Pandolfini C, Bonati M. A literature review on off-label drug use in children. *Eur J Pediatr*. sept 2005;164(9):552-8.
101. De Zen L, Marchetti F, Barbi E, Benini F. Off-label drugs use in pediatric palliative care. *Ital J Pediatr*. déc 2018;44(1):144.
102. Allen HC, Garbe MC, Lees J, Aziz N, Chaaban H, Miller JL, et al. Off-Label Medication use in Children, More Common than We Think: A Systematic Review of the Literature. *J Okla State Med Assoc*. oct 2018;111(8):776-83.
103. Janiaud P, Glais F, Grenet G, Lajoinie A, Cornu C, Kassai-Koupai B. Use of available clinical evidence to extrapolate drug effects from adults to children. *Therapies*. avr 2018;73(2):119-25.
104. Sun H, Temeck JW, Chambers W, Perkins G, Bonnel R, Murphy D. Extrapolation of Efficacy in Pediatric Drug Development and Evidence-based Medicine: Progress and Lessons Learned. *Ther Innov Regul Sci*. 2017;2017:1-7.
105. Tréluyer JM, Pons G. Quoi de neuf en pharmacologie pédiatrique ? *Arch Pédiatrie*. 1 déc 2000;7(12):1330-8.
106. Restriction d'utilisation de la codéine avant 12 ans et après amygdalectomie – *Pediadol* [Internet]. [cité 9 janv 2020]. Disponible sur: <https://pediadol.org/restriction-dutilisation-de-la-codeine-avant-12-ans-et-apres-amygdalectomie/>
107. Turner S, Longworth A, Nunn AJ, Choonara I. Unlicensed and off label drug use in paediatric wards: prospective study. *BMJ*. 31 janv 1998;316(7128):343-5.
108. Moulis F, Durrieu G, Lapeyre-Mestre M. Off-label and unlicensed drug use in children population. *Therapies*. avr 2018;73(2):135-49.
109. Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé. Qu'est ce qu'une erreur médicamenteuse ? [Internet]. [cité 10 janv 2020]. Disponible sur: [https://www.ansm.sante.fr/Declarer-un-effet-indesirable/Erreurs-medicamenteuses/Qu-est-ce-qu-une-erreur-medicamenteuse/\(offset\)/0](https://www.ansm.sante.fr/Declarer-un-effet-indesirable/Erreurs-medicamenteuses/Qu-est-ce-qu-une-erreur-medicamenteuse/(offset)/0)

110. Kaushal R, Bates DW, Landrigan C, McKenna KJ, Clapp MD, Federico F, et al. Medication Errors and Adverse Drug Events in Pediatric Inpatients. *JAMA*. 25 avr 2001;285(16):2114-20.
111. Ghaleb MA, Barber N, Franklin BD, Yeung VWS, Khaki ZF, Wong ICK. Systematic review of medication errors in pediatric patients. *Ann Pharmacother*. oct 2006;40(10):1766-76.
112. Robert S. Prescription médicamenteuse chez les enfants hospitalisés: évaluation des pratiques dans les services de pédiatrie du CHRU de Nancy. Thèse de doctorat en Pharmacie, Nancy, Université de Lorraine. 164p.
113. Code du travail - Article L6111-1.
114. Kottelat Y. Déploiement d'un e-learning douleur en hôpital universitaire. *Douleurs Évaluation - Diagnostic - Traitement* (2016) 17, 22—27. :6.
115. Oriot D, Boureau-Voultoury A, Ghazali A, Brèque C, Scépi M. Intérêt de la simulation en pédiatrie. *Arch Pédiatrie*. 1 juin 2013;20(6):667-72.
116. Todd C. Book Reviews : The King's Midwife. A History and Mystery of Madame du Coudray. By Nina Rattner Gelbart. Berkeley: University of California Press, 1998. *J Eur Stud*. 1 déc 1998;28(4):416-7.
117. Kohn LT, Corrigan J, Donaldson MS. To err is human: building a safer health system [Internet]. 2000 [cité 10 janv 2020]. Disponible sur: <http://site.ebrary.com/id/10038653>
118. Haute Autorité de Santé. Rapport de mission, Etat de l'art (national et international) en pratique de simulation dans le domaine de la santé. janvier 2012 [Internet]. [cité 22 janv 2020]. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2012-01/simulation\\_en\\_sante\\_-\\_rapport.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2012-01/simulation_en_sante_-_rapport.pdf)
119. Jacques AP, Adkins EJ, Knepel S, Boulger C, Miller J, Bahner DP. Educating the delivery of bad news in medicine: Preceptorship versus simulation. *Int J Crit Illn Inj Sci*. 2011;1(2):121-4.
120. Supiot S, Bonnaud-Antignac A. Using simulated interviews to teach junior medical students to disclose the diagnosis of cancer. *J Cancer Educ Off J Am Assoc Cancer Educ*. 2008;23(2):102-7.

121. Masson E. Simulation sur mannequin ou simulation informatique (*serious game*)? L'exemple de l'hémorragie du post-partum (Hemosims) [Internet]. EM-Consulte. [cité 22 janv 2020]. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/920311/article/simulation-sur-mannequin-ou-simulation-informatiqu>
122. « Mission Offi\`Sim Bande annonce » [Internet]. [cité 31 août 2020]. Disponible sur: <http://videos.univ-lorraine.fr/index.php?act=view&id=6037>
123. Rodier S. Chambre des erreurs : d'une réalité régionale au parcours immersif à 360°. Thèse de doctorat en Pharmacie. Université Caen Normandie. 2018. 124p.
124. SimforHealth | Construire le futur des professionnels de santé [Internet]. [cité 6 sept 2020]. Disponible sur: <https://simforhealth.fr/>
125. Association Française de Normalisation. Concevoir et réaliser un projet de formation, la caisse à outil du formateur. [Internet]. [cité 20 janv 2020]. Disponible sur: <https://www.boutique.afnor.org/extraits/FA092862.pdf>
126. Institut National de la Statistique et des Etudes Economiques. Outil interactif sur les prénoms [Internet]. [cité 6 sept 2020]. Disponible sur: <https://www.insee.fr/fr/statistiques/3532172>
127. Centre of Research in Epidemiology and Statistics Sorbonne Paris Cité - CRESS UMR1153. Courbes de croissance 2018 [Internet]. [cité 31 mars 2020]. Disponible sur: <https://cress-umr1153.fr/index.php/courbes-carnet-de-sante/>
128. Courbes de croissance AFPA - CRESS/INSERM - CompuGroup Medical. 2018 [Internet]. [cité 31 mars 2020]. Disponible sur: <https://cress-umr1153.fr/courbes-carnetdesante/Courbes.pdf>
129. Groupe de pathologie infectieuse pédiatrique . Guide de prescription d'antibiotiques en pédiatrie. Archives de Pédiatrie. 2016;(5):60.
130. Pediadol – Pediadol [Internet]. [cité 6 sept 2020]. Disponible sur: <https://pediadol.org/>
131. Auvin S. Évaluation d'un enfant après une crise fébrile: focus sur trois problèmes de pratique clinique. Archives de pédiatrie. 2017;10.

132. Dozières-Puyravel B, Auvin S. Régime cétogène dans les épilepsies de l'enfant. *Prat Neurol - FMC*. sept 2017;8(3):132-43.
133. Bernardor J. Hyperkaliémie de l'enfant: Hyperkalemia in children. *Perfect En Pédiatrie*. juin 2020;3(2):S11-3.
134. Dubois S, Barbier A, Thibault M, Atkinson S, Bussièrès J-F. Sélection et séquence optimale des éléments critiques de validation des ordonnances : une simulation avec des résidents en pharmacie hospitalière. *Ann Pharm Fr*. mars 2017;75(2):131-43.
135. Demange C. Analyse pharmaceutique des prescriptions en unité de soins à l'aide de la fiche d'intervention de la Société française de pharmacie clinique. *J Pharm Clin*. 1 janv 2007;26(1):45-52.
136. Gaillard K, Bohand X, Beranger C, Boulliat C, Guevel C. Évaluation des interventions pharmaceutiques à l'hôpital d'instruction des armées Sainte-Anne dans le cadre d'une dispensation journalière individuelle et nominative. *J Pharm Clin*. 1 janv 2006;25(1):39-47.
137. Toumi A, Belhabib G, Gloulou O, Khemili O, Bettayeb H, Chouchane N. Étude des interventions pharmaceutiques à l'hôpital. *Pharm Hosp Clin*. sept 2017;52(3):221-8.
138. Jouhanneau E, Imbert C, Auvrignon A, Fratta A, Descout J. Évaluation prospective des interventions pharmaceutiques dans un hôpital pédiatrique et analyse des risques selon la méthode AMDEC (analyse des modes de défaillance, de leurs effets et de leur criticité). *Pharm Hosp Clin*. mars 2016;51(1):79.
139. Boiteux-Jurain M, Bichard D, Chabanon P, Berthou J, Medjoub M, Cornette C, et al. Mise sous assurance qualité de l'analyse pharmaceutique : évaluation des pratiques. *Pharm Hosp Clin*. sept 2017;52(3):260-8.
140. Ameye T. Formulation des interventions pharmaceutiques à l'hôpital. Université de Picardie Jules Vernes. 2015. 98p

141. Feldman D, Moal F, Rondeau F, Vidal F, Lepelletier A, Navas D, et al. Analyse pharmaceutique des prescriptions : une formation régionale par échanges d'expériences. *Pharm Hosp Clin.* sept 2013;48(3):167-74.
142. Bedouch P, Allenet B, Labarere J, Brudieu E, Chen C, Chevrot D, et al. Diffusion des opinions pharmaceutiques dans le cadre d'une activité de pharmacie clinique en unité de soins. *Therapies.* sept 2005;60(5):515-22.
143. Jean-Bart E, Charpiat B, Conort O, Rose F-X, Juste M, Bedouch P, et al. Formulation et contextualisation des avis accompagnant les interventions pharmaceutiques. *Pharm Hosp Clin.* juin 2012;47(2):127-31.
144. Georget M, Vincent S, Bezie Y, Corny J, Ben Nasr N. Développement d'un programme de formation et d'habilitation à l'analyse pharmaceutique des prescriptions : standardisation et optimisation de la prise en charge médicamenteuse. *Pharm Hosp Clin.* sept 2019;54(3):222-31.
145. Hamilton LA, Suda KJ, Heidel RE, McDonough SLK, Hunt ME, Franks AS. The role of online learning in pharmacy education: A nationwide survey of student pharmacists. *Curr Pharm Teach Learn.* juin 2020;12(6):614-25.
146. Cohen S, Gagnaire L, Cordelle C, Berthet F. Analyse pharmaceutique en pédiatrie : améliorons nos pratiques ! *Pharm Hosp Clin.* mars 2019;54(1):100.
147. Acramel A, Acramel A, Dieye T, Gervais R. Mise au point d'une méthode de formation et habilitation des manipulateurs de médicaments cytotoxiques. *Pharm Hosp Clin.* sept 2015;50(3):341.
148. Vrignaud S, Le Pêcheur V, Jouan G, Vally S, Clerc M-A. Mise en place d'une démarche d'habilitation du personnel en pharmacie hospitalière : application à la production de poches de nutrition parentérale. *Ann Pharm Fr.* 1 sept 2016;74(5):389-403.
149. Daguet A, Benoit F, Antoine V, Lefort H, Demoré B. Mise en place d'un parcours d'intégration et de formation pour les agents de stérilisation. *Ann Pharm Fr.* 1 juill 2019;77(4):334-42.



150. André S, Philippe G, Bussièrès J-F. Évaluation de l'impact d'une présentation vidéo sur la perception des rôles du pharmacien et impacts de ses interventions chez des étudiants en pharmacie. *Pharm Hosp Clin.* juin 2020;55(2):107-16.
151. Adé A, Lebel D, Bussièrès J-F. Conception et évaluation d'une nouvelle stratégie de dissémination des communications du département de pharmacie sous forme de courtes vidéos : étude pilote. *Pharm Hosp Clin.* avr 2018;53(2):118-25.
152. Bourne C, Périchou J, Brutel A, Laleuf A, Bergheau F. Comment améliorer nos pratiques de validation d'ordonnance ? Le staff EPP pharmacie clinique. *Pharm Hosp Clin.* déc 2014;49(4):293-9.
153. Allenet B, Baudrant-Boga M, Bedouch P, Calop J, Foroni L. Le pharmacien a-t-il une place au sein de l'unité de soins ? Expérience du centre hospitalier universitaire de Grenoble: A pharmacist inside the care unit: Current data and experience of the Grenoble university hospital. *Médecine Mal Métaboliques.* 1 sept 2009;3(4):442-7.
154. Bertoliatti-Fontana G, Bertho M, Tiret I, Chenaillet C, Varin R, Doucet J. Efficacité des interventions pharmaceutiques : comparaison de deux modalités d'analyses pharmaceutiques en médecine interne. *Pharm Hosp Clin.* 1 mars 2020;55(1):48-55.

---

# ANNEXES

---

Annexe 1 : Diagramme décisionnel pour la validation des demandes normales et urgentes :  
Service de l'Hôpital d'Enfants

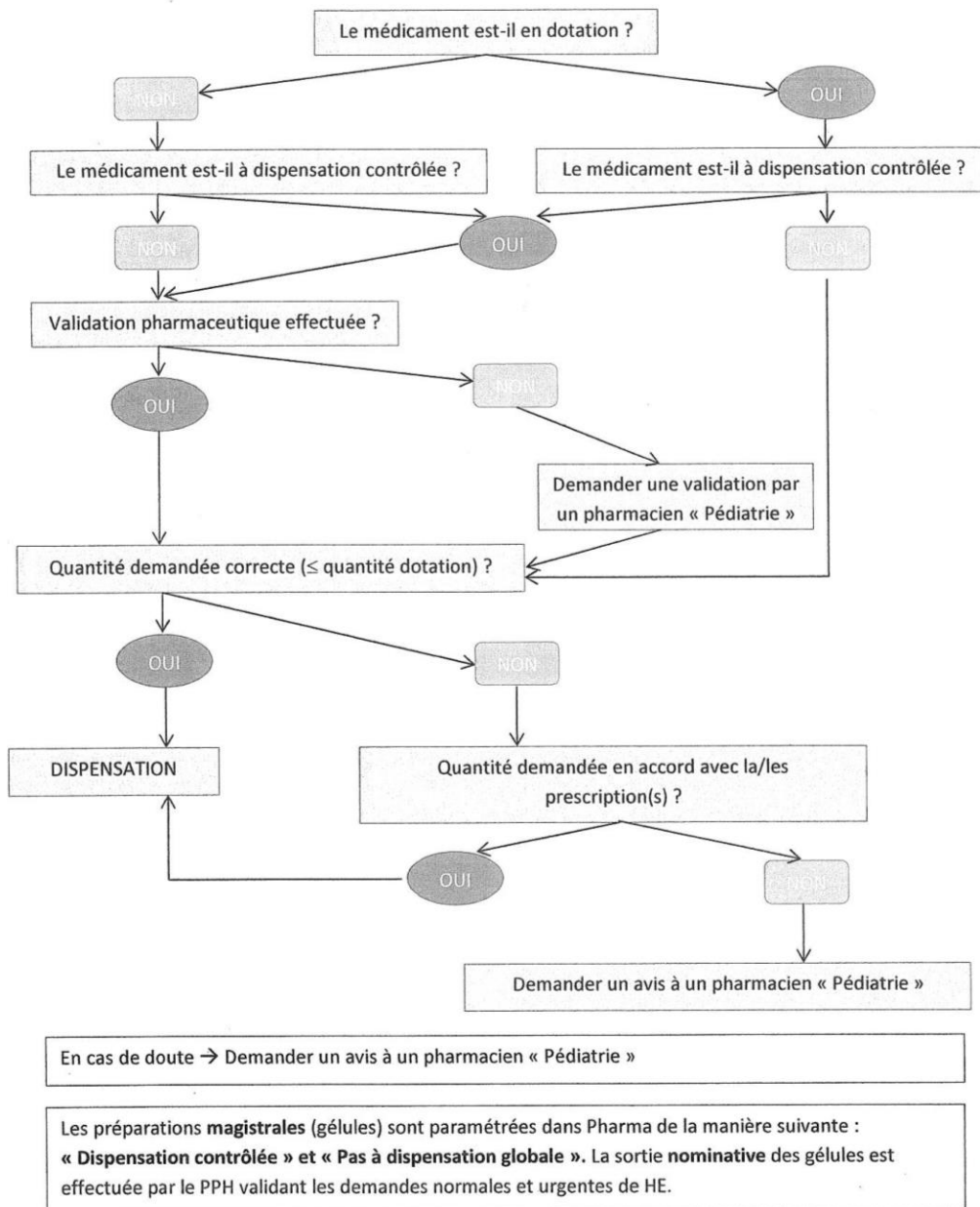
Annexe 2 : Codage VBA

Annexe 3 : Programme : formation à la validation pédiatrique

Annexe 1: Diagramme décisionnel pour la validation des demandes normales et urgentes : Service de l'Hôpital d'Enfants

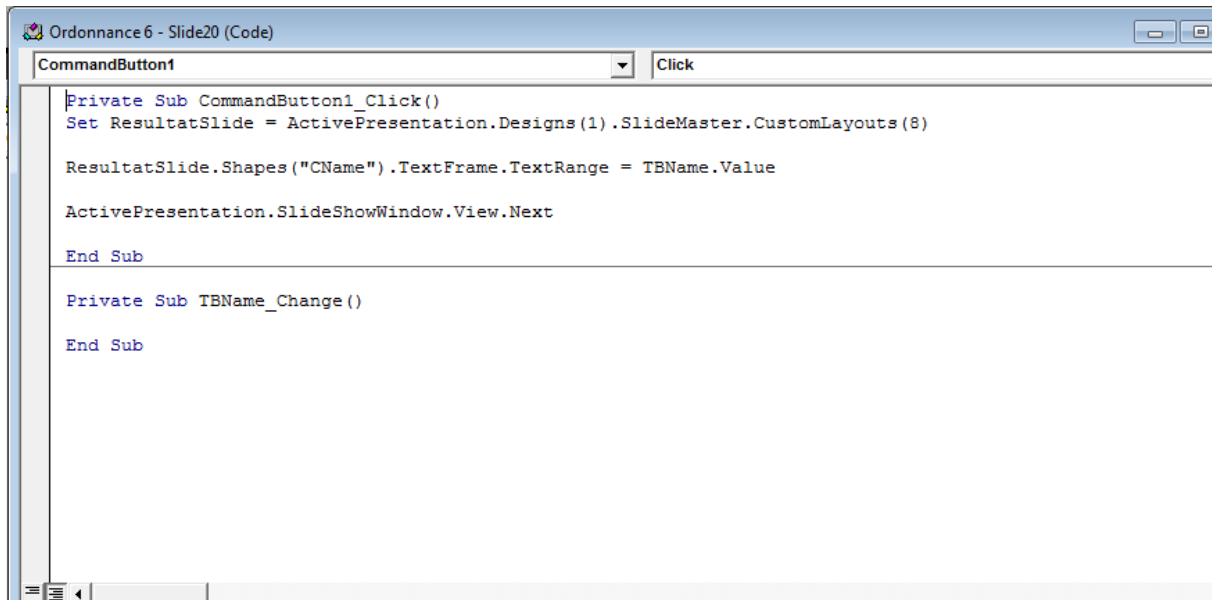
EB SHM MPE – 08/2018

Diagramme décisionnel pour la validation des demandes normales et urgentes de médicaments  
Services de l'Hôpital d'Enfants



## Annexe 2 : Lignes de code VBA utilisées pour les ordonnances d'entraînement

Comment enregistrer le nom du participant et le remettre sur la diapositive finale :



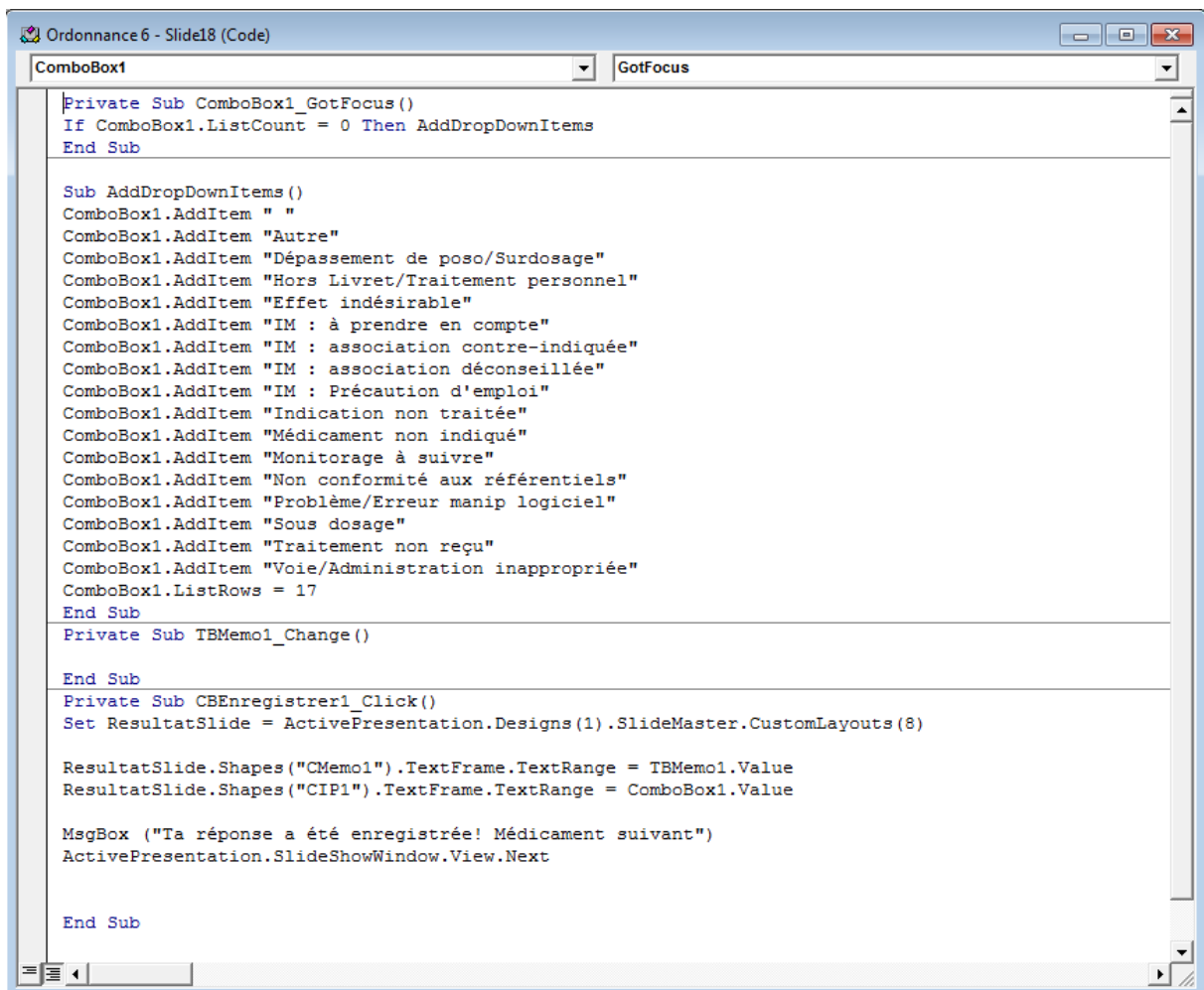
```
Ordonnance 6 - Slide20 (Code)
CommandButton1 Click
Private Sub CommandButton1_Click()
    Set ResultatSlide = ActivePresentation.Designs(1).SlideMaster.CustomLayouts(8)

    ResultatSlide.Shapes("CName").TextFrame.TextRange = TBName.Value

    ActivePresentation.SlideShowWindow.View.Next
End Sub

Private Sub TBName_Change()
End Sub
```

Créer un menu déroulant et enregistrer la réponse :



```
Ordonnance 6 - Slide18 (Code)
ComboBox1 GotFocus
Private Sub ComboBox1_GotFocus()
    If ComboBox1.ListCount = 0 Then AddDropDownItems
End Sub

Sub AddDropDownItems()
    ComboBox1.AddItem " "
    ComboBox1.AddItem "Autre"
    ComboBox1.AddItem "Dépassement de poso/Surdosage"
    ComboBox1.AddItem "Hors Livret/Traitement personnel"
    ComboBox1.AddItem "Effet indésirable"
    ComboBox1.AddItem "IM : à prendre en compte"
    ComboBox1.AddItem "IM : association contre-indiquée"
    ComboBox1.AddItem "IM : association déconseillée"
    ComboBox1.AddItem "IM : Précaution d'emploi"
    ComboBox1.AddItem "Indication non traitée"
    ComboBox1.AddItem "Médicament non indiqué"
    ComboBox1.AddItem "Monitoring à suivre"
    ComboBox1.AddItem "Non conformité aux référentiels"
    ComboBox1.AddItem "Problème/Erreur manip logiciel"
    ComboBox1.AddItem "Sous dosage"
    ComboBox1.AddItem "Traitement non reçu"
    ComboBox1.AddItem "Voie/Administration inappropriée"
    ComboBox1.ListRows = 17
End Sub

Private Sub TBMemo1_Change()
End Sub

Private Sub CBEenregistrer1_Click()
    Set ResultatSlide = ActivePresentation.Designs(1).SlideMaster.CustomLayouts(8)

    ResultatSlide.Shapes("CMemo1").TextFrame.TextRange = TBMemo1.Value
    ResultatSlide.Shapes("CIP1").TextFrame.TextRange = ComboBox1.Value

    MsgBox ("Ta réponse a été enregistrée! Médicament suivant")
    ActivePresentation.SlideShowWindow.View.Next

End Sub
```

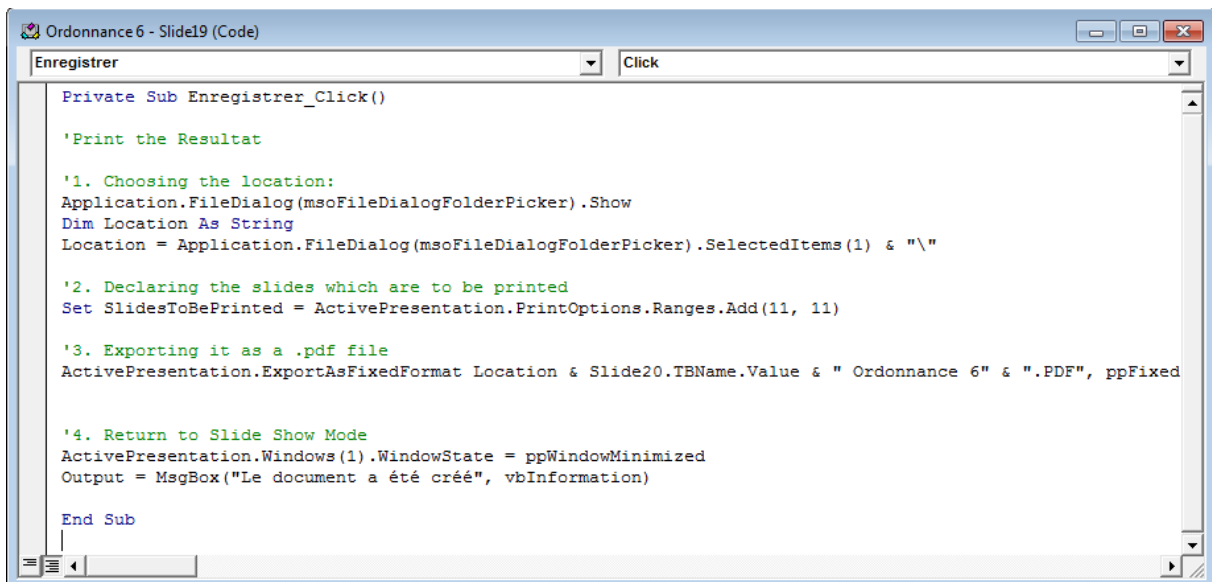
Enregistrer lorsqu'un participant clique sur une des trois options :

- Valider
- Rédiger un commentaire
- Demander une information complémentaire

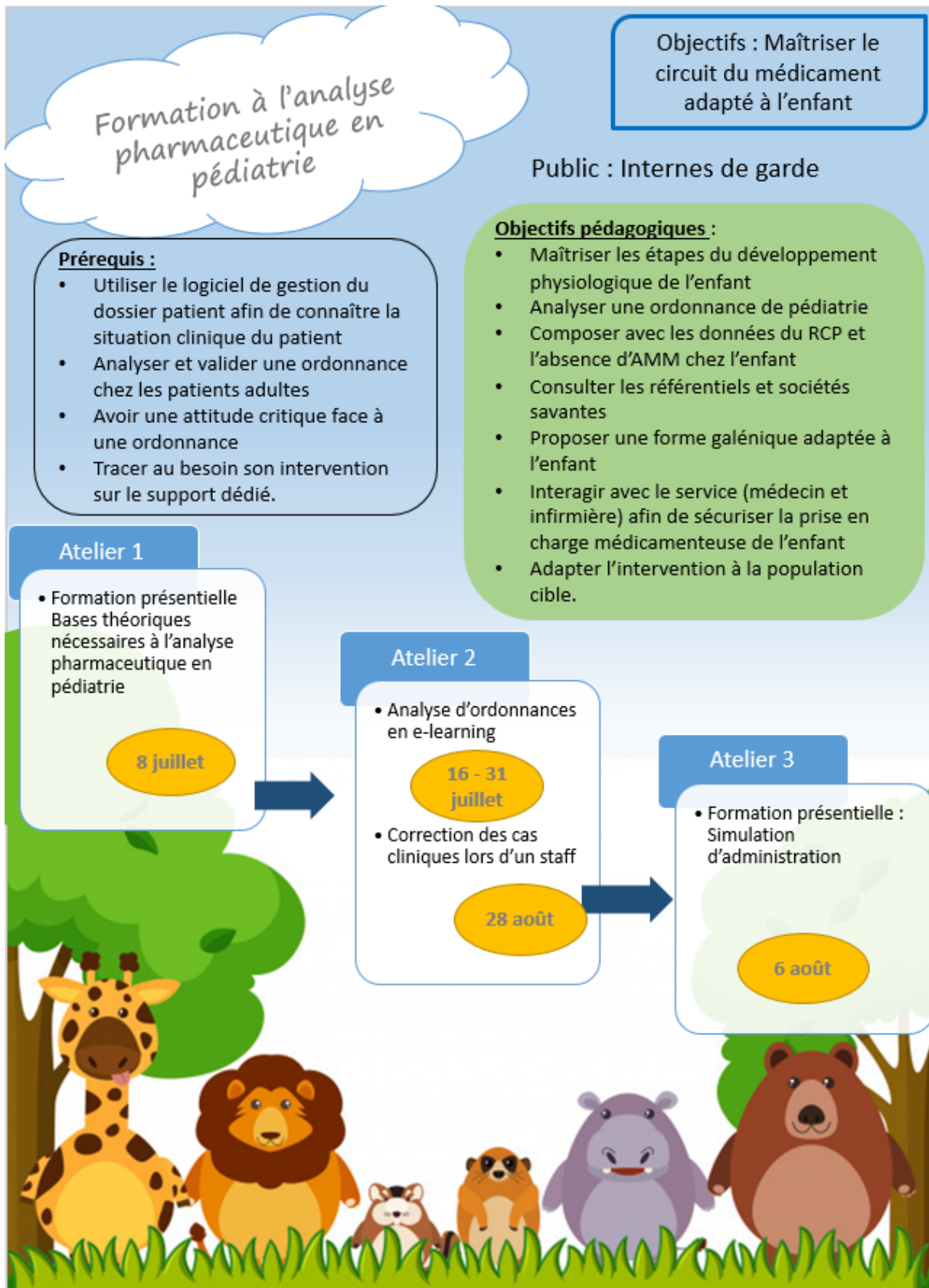


```
Sub Valider1_Click()  
V1.Caption = (V1.Caption) + 1  
MsgBox ("Ta réponse a été prise en compte!")  
End Sub  
Sub Commentaire1_Click()  
C1.Caption = (C1.Caption) + 1  
MsgBox ("Ta réponse a été prise en compte!")  
End Sub  
Sub Info1_Click()  
I1.Caption = (I1.Caption) + 1  
MsgBox ("Ta réponse a été prise en compte!")  
End Sub
```

Imprimer la diapositive finale :



```
Private Sub Enregistrer_Click()  
  
'Print the Resultat  
  
'1. Choosing the location:  
Application.FileDialog(msoFileDialogFolderPicker).Show  
Dim Location As String  
Location = Application.FileDialog(msoFileDialogFolderPicker).SelectedItems(1) & "\"  
  
'2. Declaring the slides which are to be printed  
Set SlidesToBePrinted = ActivePresentation.PrintOptions.Ranges.Add(11, 11)  
  
'3. Exporting it as a .pdf file  
ActivePresentation.ExportAsFixedFormat Location & Slide20.TBName.Value & " Ordonnance 6" & ".PDF", ppFixed  
  
'4. Return to Slide Show Mode  
ActivePresentation.Windows(1).WindowState = ppWindowMinimized  
Output = MsgBox("Le document a été créé", vbInformation)  
  
End Sub
```



## DEMANDE D'IMPRIMATUR

Date de soutenance : 2 octobre 2020

<p align="center"><b>DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE</b></p> <p>présenté par : GUILLOTEAU Axelle</p> <p><u>Sujet</u> : CREATION D'UN PROGRAMME DE FORMATION A L'ANALYSE PHARMACEUTIQUE EN PEDIATRIE</p> <p><u>Jury</u> :</p> <p>Président et Co-Directeur, Mme Béatrice DEMORE, Professeur      Directeur : Mme Sophie MENETRE, Pharmacien Hospitalier      Juges : Mme Céline MONGARET, Maître de Conférences      Mme Pascale MONFORT, Pharmacien Hospitalier      Mme Sophie DESMEDT, Pharmacien Hospitalier</p>	<p align="center">Vu, Nancy, le 8 septembre 2020</p> <p>Le Président du Jury Et Co-Directeur      Directeur de Thèse</p> <p>      </p> <p><b>Pr. B. DEMORE</b>      Dr. Sophie MENETRE Pharmacien exerçant Section 105832 H PUI CHRU NANCY</p>
<p align="center">Vu et approuvé, Nancy, le 17.09.2020</p> <p align="center">Doyen de la Faculté de Pharmacie de l'Université de Lorraine,</p> <p align="center"> Pr. Raphaël DUVAL</p>	<p align="center">Vu, Nancy, le 29.09.2020</p> <p align="center">Le Président de l'Université de Lorraine,</p> <p align="center"> Pierre MUTZENHARDT</p> <p align="right">N° d'enregistrement : 11410C</p>

N° d'identification :

**TITRE**

**CREATION D'UN PROGRAMME DE FORMATION A L'ANALYSE PHARMACEUTIQUE  
EN PEDIATRIE**

**Thèse soutenue le 2 Octobre 2020**

**Par Axelle GUILLOTEAU**

**RESUME**

**Introduction** : L'analyse pharmaceutique est une activité importante du pharmacien, elle demande une expertise structurée et des compétences autour des thérapeutiques du patient. Les prescriptions médicamenteuses des enfants font partie des ordonnances prioritaires à analyser selon l'arrêté du 6 avril 2011 car ceux-ci du fait de leur âge extrême et des pratiques souvent non conformes à l'AMM sont plus à risque d'être touchés par un événement indésirable grave.

**Objectif** : L'objectif de notre étude est de proposer une formation à l'analyse pharmaceutique en créant des supports de formation innovants et en utilisant plusieurs approches pédagogiques. La formation a ensuite été testée auprès d'un échantillon de pharmaciens et d'internes en pharmacie.

**Matériels et méthodes** : Le projet de formation a été rédigé ainsi que les compétences à acquérir. Trois ateliers ont été proposés, le premier était une formation théorique traditionnelle visant à fournir les connaissances de base. Le second était une série de cas cliniques à analyser en e-learning puis corrigés en présentiel. Le troisième atelier se basait sur les techniques de simulation pour mettre en relation prescription et forme galénique la plus adaptée à l'administration.

**Résultats** : L'atelier 1 utilisait des mini-quizz pour illustrer les notions communiquées dans le cours ce qui permettait d'avoir recours à une participation active. Dix cas cliniques ont composé l'atelier 2. L'atelier 3 présentait trois ordonnances et les participants devaient choisir le médicament à administrer au vu de l'âge de l'enfant et de sa situation clinique puis effectuer la préparation de la dose. La phase test s'est déroulée durant la période de juillet-août 2020 ; 14 personnes (7 internes et 7 pharmaciens) ont participé aux différents ateliers seules trois personnes ont assisté à l'intégralité de la formation. L'évaluation de la formation s'est faite selon le niveau 1 de Kirkpatrick. Tous les participants étaient satisfaits ou très satisfaits de l'organisation de la formation, des supports utilisés et des connaissances apportées. L'atelier 2 a permis de réaliser une évaluation des pratiques professionnelles en matière d'analyse pharmaceutique. Les 49 lignes de traitements à analyser ont réuni 475 réponses (une personne n'a pas répondu à tous les cas). Parmi les 4 médicaments comportant une erreur de prescription, 6 personnes ont validé au moins l'un des médicaments soit 15,4% de mauvaises réponses. 12 traitements nécessitaient une intervention pharmaceutique (IP), elles ont été rédigées 30 fois parmi les 116 réponses obtenues (25,9%). Enfin, 72 IP non pertinentes ont été rédigées soit 15,1%.

**Discussion et conclusion** : Cette formation sera reconduite pour tenir lieu de formation initiale aux internes arrivant sur le CHRU. Son organisation temporelle sera améliorée et une démarche d'habilitation sera mise en place. Une habilitation de niveau deux sera réalisée pour l'interne en poste à l'hôpital d'enfants. Enfin, nous espérons pouvoir développer une formation continue sous la forme de réunions bimensuelles en utilisant les cas cliniques en e-learning.

**MOTS CLES** : Analyse pharmaceutique – Pédiatrie – Formation

Directeur de thèse	Intitulé du laboratoire	Nature
Sophie Ménétré	Pharmacie, CHRU de Nancy	Expérimentale <input checked="" type="checkbox"/> Bibliographique <input type="checkbox"/> Thème 6

**Thèmes**

1 – Sciences fondamentales  
3 – Médicament  
5 - Biologie

2 – Hygiène/Environnement  
4 – Alimentation – Nutrition  
⑥ – Pratique professionnelle