

Mémoire original

L'administration des médicaments à l'enfant hospitalisé

Drug administration to paediatric inpatient

J.E. Fontan ^{a,b,*}, F. Mille ^a, F. Brion ^{a,c}

^a Pharmacie et laboratoire de toxicopharmacologie, hôpital Robert-Debré, Assistance-publique-Hôpitaux de Paris, France

^b Pharmacie et laboratoire de pharmacotoxicologie, hôpital Jean-Verdier, Assistance-publique-Hôpitaux de Paris, France

^c Laboratoire de pharmacie clinique, faculté des sciences pharmaceutiques et biologiques, université Paris-V, France

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

Reçu le 1 août 2003 ; accepté le 9 juin 2004

Disponible sur internet le 07 août 2004

Résumé

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

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

Résultats. – Mille neuf-cent quarante-six observations ont été recueillies. Les enfants étaient âgés de $12,6 \pm 17$ mois et pesaient $8,5 \text{ kg} \pm 9,4 \text{ kg}$. **Médicaments injectables** : la moitié des observations montrait une posologie et un mode de dilution non conformes au R.C.P. de l'AMM ; seulement 11,9 % concernaient un médicament prêt à l'emploi. Huit pour cent des médicaments administrés par voie orale étaient des médicaments injectables. Dans 35,5 % des cas, la quantité administrée était inférieure au quart de la quantité présente dans l'unité thérapeutique. Le reste de l'unité thérapeutique était jeté dans 77,2 % des cas. **Formes orales liquides** : les formes orales liquides étaient prêtes à l'emploi dans 83,8 % des cas. Le médicament était réadministré au même patient une fois sur 4 (23,5 %), administré à d'autres patients dans 80,0 % des cas. **Gélules** : 66,9 % des gélules administrées ont été préparées par les pharmacies hospitalières. Les pharmacies qui pratiquaient une dispensation nominative journalière ont produit significativement plus de préparations que celles fonctionnant en distribution globale ($p < 0,0001$). Dans 58,4 % des cas, le médicament administré n'avait pas d'indication pédiatrique. **Comprimés** : près d'une observation sur deux (46 %) concernait l'administration d'un comprimé sans indication pédiatrique. Un comprimé était coupé dans 46,7 % des cas ; 74 % étaient broyés. **Sachets** : dans 35,2 % des observations, le sachet n'a pas été administré en entier.

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

© 2004 Elsevier SAS. Tous droits réservés.

* Auteur correspondant. Pharmacie, hôpital Jean-Verdier, avenue du 14 juillet, 93143 Bondy cedex, France.

Adresse e-mail : jean-eudes.fontan@jvr.ap-hop-paris.fr (J.E. Fontan).

Abstract

Objective. – Available commercial drugs in France are often unsuitable for children. The aim of this study was, for every medicinal form orally or parenterally administered, to identify and to quantify difficulties met by the nurses administering drugs to paediatric inpatients and to propose solutions to main identified problems.

Material and method. – The study was realized in 14 hospitals by direct observation. The observer, provided with a questionnaire, followed during a time slot of at least 2 h for one or several nurses and raised all the oral or injectable administrations.

Results. – One thousand and nine hundred forty-six observations were performed. The children were 12.6 ± 17 months old, and weighed 8.5 ± 9.4 kg. *Injectable drugs*: half of the observations showed a posology and a mode of dilution not corresponding to the summary of product characteristics. Eight percent of orally administered drugs were injectable drugs. In 35.5% of cases, administered amount was lower than the quarter of the present quantity in the therapeutic unity. The rest of the therapeutic unity was thrown (77.2% of cases). *Liquid oral forms*: liquid oral forms were ready for use regarding 83.8% of cases. The medicine was readministered to the same patient (23.5%), and/or administered to other patients (80.0%). *Capsules*: 66.9% of the administered capsules were prepared by the hospital pharmacies. The pharmacies organized with an unit dose drug dispensing system produced significantly more preparations than those working by global distribution ($P < 0.0001$). In 58.4% of cases, the administered capsule was an off-label drug. *Tablets*: 46% of drug administration concerned a tablet without pediatric indication. 46.7% of tablets were cut, 74% were crushed. *Bags*: in 35.2% of observations, the bag was not administered in its entirety.

Conclusion. – Our study confirms the unsuitability of drugs to paediatric inpatients, the necessity of recommendations of good practices in the administration of drugs to paediatric inpatients, and proposes corrective actions.

© 2004 Elsevier SAS. Tous droits réservés.

Mots-clés : Médicaments (administration des) ; Hôpital

Keywords: Child; Drug administration; Medication systems, hospital; Inpatients

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

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

de diamètre de sonde, etc. Ces difficultés sont une source potentielle d'accidents iatrogènes.

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

l'enfant par sa forme et/ou son dosage. Les études portant sur les modalités pratiques d'administration du médicament à l'enfant hospitalisé sont rares. Elles concernent les médicaments injectables et principalement les problèmes de faibles débits de perfusion en pousse-seringue (Néonatalogie) ou d'adsorption des principes actifs [9,10].

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

1. Matériels et Méthodes

Afin d'obtenir une image représentative de la réalité nationale, une évaluation multicentrique s'imposait. Le groupe pédiatrie de la Société française de pharmacie clinique a réalisé l'étude PEDIAD de mars 2001 à avril 2002 dans 14 hôpitaux disposant tous d'un important secteur pédiatrique. Les services cliniques pédiatriques participants étaient variés : néonatalogie, réanimation, pédiatrie générale, chirurgie, médecine spécialisée comme la gastroentérologie, l'oncohématologie ou la néphrologie. L'étude a été coordonnée dans chaque établissement par un pharmacien, en collaboration avec les médecins et cadres des unités de soins impliquées, et avec le soutien de la direction et du service des soins infirmiers. Le personnel infirmier de chaque service a été informé lors de réunions sur les objectifs et la méthodologie. L'observation de l'administration était effectuée par un observateur, étudiant en cinquième année de pharmacie, interne en pharmacie ou pharmacien à l'aide d'un questionnaire. Tous étaient spécifiquement formés par un pharmacien senior qui, pendant les quatre premières journées d'observation, accompagnait l'observateur et relevait ses observations pour s'assurer de leur conformité à la procédure de référence. L'observateur suivait pendant une tranche horaire d'au moins deux heures une ou plusieurs infirmières et relevait toutes les administrations réalisées par voie orale et injectable, à l'exception de la nutrition parentérale. L'étude était anonyme vis-à-vis du patient, de l'infirmière, du prescripteur. Les données descriptives relevées concernaient le patient (sexe, âge, poids, alimentation), et le personnel infirmier (ancienneté, diplôme de puériculture).

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

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

Le fumarate ferreux présenté en flacon de 500 g de poudre (Fumafer®) a été traité avec le questionnaire des formes orales liquides, qui lui était le mieux adapté.

Les données ont été recueillies à l'aide d'une application développée sur EPISURV® par EPICONCEPT (Paris, France) puis traitées sur EPI-INFO® V.6. Les pourcentages ont été comparés à l'aide du χ^2 ; le seuil de significativité était $p < 0,05$.

2. Résultats

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

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

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

Tableau 1
Répartition des observations par formes galéniques et par types de services

Type de service	Med. injectables		Formes orales liquides		Gélules		Comprimés		Sachets		Cp. effervescents		
	N. obs.	%	N. obs.	%	N. obs.	%	N. obs.	%	N. obs.	%	N. obs.	%	
Réanimation	311	43,6	54	6,7	23	12,7	18	14,3	6	6,5	2	10,0	
Néonatalogie	56	7,8	234	28,8	45	24,9	15	11,9	7	7,5	1	5,0	
Chirurgie	109	15,3	81	10,0	2	1,1	1	0,8	14	15,1	2	10,0	
Onco-Hémato	64	9,0	37	4,6	19	10,5	7	5,6	13	14,0	3	15,0	
Pédiatrie Générale	149	20,9	349	43,0	62	34,3	68	54,0	44	47,3	9	45,0	
Autres	25	3,5	57	7,0	30	16,6	17	13,5	9	9,7	3	15,0	
Total	714	100	812	100	181	100	126	100%	93	100	20	100	1946

Lors de l'administration, l'enfant était éveillé (73,9 %), endormi (25,5 %), comateux dans dix observations (0,5 %).

Les observations réparties par forme galénique et par spécialités médicochirurgicales sont présentées dans le Tableau 1, et la répartition des observations par classe pharmacothérapeutique dans la Fig. 1. Les principales caractéristiques communes aux différentes formes galéniques sont présentées dans le Tableau 2.

2.1. Médicaments injectables

Seulement 11,9 % des observations concernaient des médicaments injectables prêts à l'emploi. Les 20 spécialités injectables les plus fréquemment administrées sont présentées dans le Tableau 3.

Dans 29,1 % des cas, l'infirmière qui préparait le médicament était différente de celle qui l'administrait. Dans les

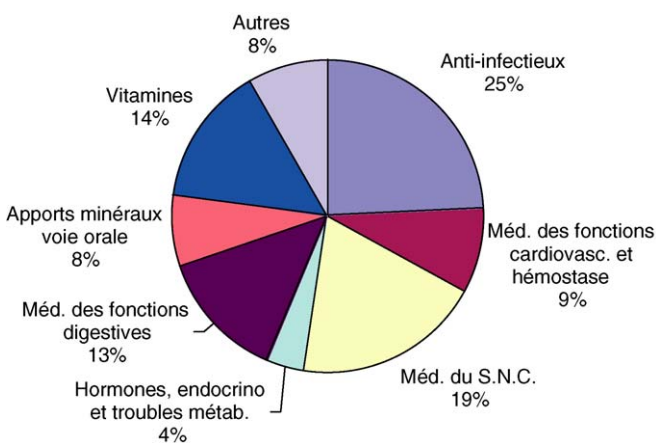


Fig. 1. Répartition des observations par classes pharmacothérapeutiques.

Tableau 2
Répartition par forme galénique des principales caractéristiques observées

	Injectables	Formes orales liquides	Gélules	Comprimés	Sachets
Au moins une indication pédiatrique dans les RCP	82,0 %	96,1 %	41,6 %	54 %	92,3 %
Au moins une posologie pédiatrique dans les RCP	82,1	96,1 %	42,9 %	50 %	96,5 %
Respect de la posologie du RCP	51,4 %	58,6 %	30,6 %	40 %	66,2 %
Respect des modalités d'administration du RCP	49,4 %	39,9 %	30,6 %	77,2 %	76,9 %
Temps moyen de mise en forme (minutes)	5,3 ± 9,5	1,37 ± 2,6	2,4 ± 2,9	2,72 ± 4,14	1,9 ± 1,8
Mise en forme et administration par 2 infirmières différentes	29,1 %	9,6 %			
Préparation par la pharmacie	1 %	12,1 %	67 %	4,8 % ^a	0 %

^a demi ou 1/4 de comprimés dispensés nominativement par la pharmacie

services de réanimation ce pourcentage était de 56,8 %. Dans le service de réanimation d'un établissement particulier, un opérateur infirmier préparait les médicaments injectables pour tous ses collègues. Ce sont alors 94,8 % des médicaments injectables qui étaient préparés par une infirmière différente de celle qui administrait le médicament.

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

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

Le volume de la seringue servant à prélever le principe actif dans l'unité thérapeutique était adapté dans 69,3 % des cas.

Pour administrer une spécialité injectable, il a été nécessaire de reconstituer un lyophilisat dans la moitié des observations (51 %). Les lyophilisats ont nécessité plus de cinq minutes de préparation dans 16,3 % des cas, contre 9,5 % pour les solutions. La différence entre les durées de préparation est significative ($p < 0,001$).

Tableau 3
Les 20 médicaments injectables les plus fréquemment administrés

Principe actif	Forme	Dosage	Freq.	%
Propacetamol	FL	1 g	57	8,0
Cefotaxime	FL	500 mg	45	6,3
Nalbuphine	AMP	20 mg	28	3,9
Ranitidine	AMP	50 mg	25	3,5
Caféine citrate	AMP	50 mg	24	3,4
Cefotaxime	FL	1 g	23	3,2
Amoxicilline	FL	500 mg	23	3,2
Ceftriaxone	FL	500 mg	16	2,2
Midazolam	AMP	5 mg	15	2,1
Furosémide	AMP	20 mg	14	2,0
Ceftriaxone	FL	1 g	14	2,0
Netilmicine	AMP	25 mg	13	1,8
Amoxicilline	FL	1 g	12	1,7
Midazolam	AMP	50 mg	11	1,5
Morphine	AMP	10 mg	11	1,5
Vancomycine	FL	1 g	11	1,5
Doxapram	AMP	60 mg	10	1,4
Ciprofloxacine	FL	200 mg	9	1,3
Aciclovir	FL	250 mg	9	1,3
Sufentanyl	AMP	250 µg	8	1,1
Sous total				
Total			714	100 %

FL = flacon ; AMP = ampoule

Seul 1 % des médicaments injectables a fait l'objet d'une préparation par la pharmacie ; les préparations étaient statistiquement plus souvent prêtes à l'emploi que les spécialités pharmaceutiques (57,1 vs 11,6 %, $p < 0,005$).

Six cent dix-sept observations concernaient les seringues (88,9 %), 67 les poches pour perfusions (6,8 %), 11 les flacons (1,6 %), 19 les autres formes injectables (2,7 %).

Le nombre moyen d'administrations quotidiennes était $2 \pm 1,3$ administrations par jour (min. = 1, max. = 6). La durée moyenne de préparation était de $5,3 \pm 9,5$ minutes, la médiane était de deux minutes.

Parmi les médicaments injectables dispensés nominativement, 7,1 % des observations ont fait l'objet d'une double dilution, vs 11,8 % des médicaments pris dans l'armoire de service ; la différence n'était pas significative (NS).

Parmi les médicaments injectables dispensés nominativement, 32,73 % ont fait l'objet du prélèvement de moins du quart de la quantité présente dans la spécialité, versus 36,09 % des médicaments pris dans l'armoire de service (NS).

Le fait qu'une spécialité injectable soit indiquée en pédiatrie ne préjuge pas qu'elle soit adaptée à l'enfant : 11,32 % des médicaments indiqués en pédiatrie ont fait l'objet d'une double dilution vs 9,57 % pour les médicaments non indiqués en pédiatrie (NS) ; 35,66 % des médicaments indiqués en pédiatrie ont fait l'objet du prélèvement de moins du quart de la quantité présente dans la spécialité, vs 33,03 % pour les médicaments non indiqués en pédiatrie (NS).

2.2. Formes orales liquides

L'infirmière qui a administré le médicament n'était pas celle qui l'avait préparé dans 9,6 % des cas. Ce résultat était

significativement différent de celui des médicaments injectables ($p < 0,0001$). Les 20 formes orales liquides les plus souvent administrées sont présentées dans le [Tableau 4](#).

Les formes orales liquides étaient prêtes à l'emploi dans 83,8 % des cas, contre 16,2 % pour lesquelles il était nécessaire de reconstituer la solution. 8,1 % des médicaments administrés par voie orale (66/812) étaient des médicaments injectables ([Tableau 5](#)).

La forme orale liquide était préparée par la pharmacie dans 12,1 % des cas. Lorsque la forme orale liquide était préparée par la pharmacie, elle était prête à l'emploi dans 97,8 % des cas (44/45). Lorsque l'unité thérapeutique était conservée, la date d'ouverture était inscrite sur le flacon dans 68,3 % des cas. Le médicament était ré-administré au même patient une fois sur quatre (23,5 %). Il était administré à d'autres patients dans 80,0 % des cas. Ces deux possibilités ne sont pas exclusives l'une de l'autre. L'unité thérapeutique passait de chambre en chambre (11,9 %), ou restait au poste de soins ou dans la chambre du patient (88,1 %).

Le temps nécessaire à l'infirmière pour préparer le médicament était de $1,37 \pm 2,6$ minutes (médiane une minute). Parmi les formes orales liquides ayant nécessité plus de deux minutes de préparation, il existait statistiquement plus de poudres à reconstituer que pour les préparations qui ont nécessité deux minutes ou moins : 81 poudres à reconstituer pour 106 spécialités à comparer à 489 poudres à reconstituer pour 564 spécialités ($p < 0,01$).

2.3. Gélules

Une seule capsule molle a été administrée au cours de l'étude : Zaronin® 250 mg. Soixante sept pour cent des

Tableau 4
Les 20 médicaments présentés sous formes orales liquides les plus fréquemment administrés

Principe actif	Forme – Dosage	Nombre d'observations	%
Complexe vitaminique (Uvesterol ADEC®)	FL 20 ml	134	16,5
Domperidone	FL 200 ml	81	10,0
Feredetate de sodium	FL 125 ml	52	6,4
Fumarate ferreux	FL 50 g Poudre	43	5,3
Amoxi/ac. clavulanique	Nour. FL 30 ml	38	4,7
Paracetamol	FL 90 ml	29	3,6
Complexe vitaminique (Uvesterol®)	FL 20 ml	25	3,1
Bétaméthasone	GTE 30 ml	24	3,0
Métoclopramide	GTE 60 ml	24	3,0
Clonazepam	GTE 20 ml	18	2,2
Hydroxyzine	FL 200 ml	15	1,8
Cotrimoxazole	FL 100 ml	15	1,8
Cisapride	FL 100 ml	14	0,5
Colécalciférol	FL 12 ml	13	1,6
Paracétamol	FL 24 mg/ml	12	1,5
Acide valproïque	FL 40 ml	11	1,4
Furosémide	FL 60 ml	11	1,4
Ibuprofène	FL 20 mg/ml	10	1,2
Fluorure de sodium	GTE 20 ml	10	1,2
Amphotéricine B	FL 40 ml	9	1,1
Alginates	FL 150 ml	9	1,1
Sous total		597	73,5 %
Total		812	100 %

FL = flacon ; GTE = gouttes

gélules administrées ont été préparées par les pharmacies hospitalières à partir de 36 spécialités présentées sous forme de comprimés (61 %) ou de gélules (39 %). Les 20 spécialités les plus fréquemment prescrites sont présentées dans le [Tableau 6](#).

Toutes les pharmacies n'ont pas la même activité en termes de préparations : les pharmacies qui réalisaient une

dispensation nominative journalière ont produit significativement plus de préparations ($p < 0,0001$) que celles qui fonctionnent par distribution globale.

Les gélules administrées ont été ouvertes dans 90,5 % des cas ; à la main (96,9 % des cas) ou avec un couteau (3,1 %). L'ouverture a été effectuée en portant des gants (3,9 %) avec des mains nues lavées (58,2 %), ou non (37,9 %). Les gélules

Tableau 5
Médicaments injectables administrés par voie orale

Principe actif	Forme	Dosage	Nbre d'obs.	%
Acide tranexamique	AMP	5 mg	1	1,5
Atropine sulfate	AMP	0,25 mg	1	1,5
Caféine citrate	AMP	50 mg	11	15,2
Calcium folinate	AMP	5 mg	5	7,6
Calcium gluconate	AMP	1 g/10ml	1	1,5
Complexe vitaminique (Soluvit®)	FL	10 ml	1	1,5
Doxapram chlorhydrate	AMP	60 mg	2	3,0
Furosémide	AMP	2 ml	4	6,1
Midazolam	AMP	1 ml	2	3,0
Midazolam	AMP	5 ml	1	1,5
Morphine chlorhydrate	AMP	10 mg	4	6,1
Phloroglucinol	AMP	4 ml	1	1,5
Propranolol	AMP	5 ml	2	3,0
Ranitidine	AMP	2 ml	18	24,2
Ranitidine	AMP	2 ml	5	6,1
Selenium	AMP		1	1,5
Sodium chlorure 10 %	INJ	10 ml	1	1,5
Sodium chlorure 20 %	INJ	10 ml	1	1,5
Sodium chlorure 5,85 %	INJ	10 ml	1	1,5
Vitamine K ₁	AMP	2 mg/0,2 ml	1	1,5
Zinc gluconate	FL	10 mg	2	3,0
Total			66	100 %

AMP = ampoule ; FL = flacon ; INJ = médicament injectable

Tableau 6
Les 20 médicaments présentés sous forme de gélules les plus fréquemment administrées^a

Principe actif	Forme d'origine	Dosage	Nbre d'obs.	%
Acide folique	CPR	5 mg	25	13,8
Acide ursodéoxycholique	GLE	200 mg	15	8,3
Spironolactone	CPR	25 mg	11	6,1
Captopril	CPR	25 mg	10	5,5
Hydrochlorothiazide	CPR	25 mg	6	3,3
Acide folique	GLE	2,5 mg	6	3,3
<i>Saccharomyces boulardii</i>	GLE	56,5 mg	6	3,3
Spironolactone	CPR	50 mg	5	2,8
Indometacine	GLE	25 mg	5	2,8
Sodium bicarbonate	GLE	250 mg	5	2,8
Sodium bicarbonate	GLE	500 mg	5	2,8
Calcium carbonate	CPR	600 mg	5	2,8
Baclofene	CPR	10 mg	4	2,2
Décontaminante digestive enfant	GLE	N°5	4	2,2
Fersulfate ferreux	GLE	2,5 mg	4	2,2
Hydrocortisone	CPR	10 mg	4	2,2
Captopril	CPR	50 mg	4	2,2
Omeprazole	GLE	10 mg	4	2,2
Omeprazole	GLE	20 mg	4	2,2
Sodium chlorure	GLE	250 mg	3	1,7
Sous total			135	74,6 %
Total			181	100 %

CPR = comprimés ; GLE = gélules.

^a N.B. : 66,9 % des gélules administrées ont été préparées par les pharmacies hospitalières à partir de spécialités présentées sous forme de comprimés ou gélules.

ont été administrées à l'aide d'une sonde dans plus d'un cas sur deux (54,2 %). Dans 16,9 % des cas, seule une fraction de la dose contenue dans la gélule a été administrée. Dans ce cas, l'instrument de fractionnement de la dose était toujours la seringue. Le contenu de la gélule a été mélangé à une alimentation liquide (96,1 %) froide neuf fois sur dix, ou solide (3,9 %) froide une fois sur deux. Le temps nécessaire à l'infirmière pour mettre en forme le médicament était de $2,4 \pm 2,9$ minutes (médiane une minute). Le temps nécessaire pour l'administrer était de $1,7 \pm 2,7$ minutes (médiane une minute). L'infirmière qui a préparé le médicament l'a administré dans 94,1 % des cas.

2.4. Comprimés

Cent vingt-six observations concernaient les comprimés. Les 20 spécialités les plus fréquemment rencontrées sont présentées dans le Tableau 7. Les comprimés effervescents ou hydrosolubles n'ont fait l'objet que de 20 observations. Il s'agissait de la méthylprednisolone (Solupred® 5 et 20 mg) (14 observations), la roxithromycine (Rulid® 50) (3 observations), la ranitidine (Azantac®), l'acide ascorbique (Laroscorbine®) et le phloroglucinol (Spasfon®) une observation chacun. De part le faible nombre d'observations les concernant, les comprimés effervescents n'ont pas été pris en compte dans cette étude.

Lors de l'administration du comprimé, le patient était porteur d'une sonde entérale dans 23 % des cas. L'alimentation était apportée sous forme d'un biberon (33,6 %), de

bouillie (11,2 %), de repas normaux (39,2 %), de nutrition parentérale (16,0 %).

La durée moyenne de mise en forme du comprimé avant l'administration était de $2,72 \pm 4,14$ minutes. Près d'un comprimé sur deux était coupé (46,7 %). Les comprimés étaient coupés avec les mains (55,3 %), un scalpel ou un couteau (28,6 %), des ciseaux (12,5 %) un appareil spécifique (3,6 %). Les comprimés possédant une indication pédiatrique étaient moins souvent coupés que les autres ($p = 0,05$). Soixante quatorze pour cent des comprimés étaient broyés pour être administrés, qu'ils aient été ou non coupés auparavant (74,2 vs 25,8 %). Les comprimés broyés ont été dispersés dans un liquide (96,4 %) ou dans un solide (3,6 %). Dans 44,2 % des cas, la fraction non administrée était conservée. Elle était administrée au même patient dans 67,6 % et à un autre patient dans 32,4 % des cas. Dans 34,7 % des cas, le comprimé était dilué dans un volume connu de liquide, puis une fraction de ce liquide était prélevée, afin d'administrer une fraction de la quantité présente initialement.

2.5. Sachets pour la voie orale

La délivrance du médicament était nominative (20,4 %) ou globale (79,6 %). Les observations concernaient l'administration d'un sachet indiqué chez l'enfant dans 92,3 % des cas. L'infirmière qui avait mis en forme le médicament était celle qui l'avait administré dans 81,2 % des cas. Les sachets ont été ouverts et mis en forme à mains nues (31,9 %), à l'aide de gants (3,3 %), ou avec des mains nues lavées

Tableau 7
Les 20 médicaments présentés sous forme de comprimés les plus fréquemment rencontrés

Principe actif	Dosage	Nbre d'obs.	%
Acide folique	5 mg	34	26,8
Prednisone	5 mg	6	4,7
Spironolactone	50 mg	4	3,1
Calcium carbonate	600 mg	4	3,1
Prednisone	20 mg	4	3,1
Hydrocortisone	10 mg	4	3,1
Captopril	25 mg	4	3,1
Diphemanyl	10 mg	4	3,1
Phénytoïne	100 mg	3	2,4
Lamotrigine	25 mg	3	2,4
Bromazepam	6 mg	3	2,4
Baclofène	10 mg	3	2,4
Hydroxyzine	100 mg	2	1,6
Acide valproïque	500 mg LP	2	1,6
Hydrochlorothiazide	25 mg	2	1,6
Fludrocortisone acetate	50 microg	2	1,6
Carvédilol	6,25 mg	2	1,6
Furosémide	20 mg	2	1,6
Phénobarbital	50 mg	2	1,6
Diphemanyl	2 mg	2	1,6
Sous total		92	73 %
Total		126	100 %

LP = libération prolongée

(64,8 %). Dans 35,2 % des observations, le sachet n'a pas été administré en entier. Pour administrer une partie du sachet, deux méthodes différentes ont été appliquées : la dilution du sachet dans un liquide suivie du prélèvement d'une partie de ce liquide (89,7 %), ou la répartition du sachet en plusieurs « tas de poudre » (10,3 %). Cette seconde méthode est totalement imprécise. Si la méthode de fractionnement était la dilution, l'instrument de mesure volumétrique était toujours la seringue. Une fraction du sachet était parfois conservée (16 %). Lorsqu'elle était conservée, la fraction était administrée à un autre patient (20 %), ou au même patient (80 %). Elle était conservée dans son emballage d'origine (20 %), ou dans un autre emballage (80 %). Dans ce second cas, soit un étiquetage existait mais n'était pas réglementaire (50 %), soit il n'existait pas d'étiquetage (50 %). Le temps de mise en forme était de $1,9 \pm 1,8$ minutes.

3. Discussion

3.1. Aspects méthodologiques

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

Le fait d'ignorer l'indication exacte et de ne pas prendre en compte les limites d'âge du RCP dans le recueil des données de la présente étude amène à sous-estimer largement

le taux de non conformité de l'indication. C'est pourquoi nos résultats ne sont pas comparables aux travaux d'analyse de la prescription. En revanche, ils permettent une comparaison d'une forme pharmaceutique à l'autre, et montrent que les formes orales liquides sont les spécialités les plus souvent indiquées en pédiatrie, suivies des sachets, puis des formes injectables et enfin des gélules et comprimés.

3.2. Aspects réglementaires

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

Les modalités de dilution et d'administration des médicaments pédiatriques, quelles que soient leurs formes galéniques, sont encore trop souvent absentes des RCP. Cette anomalie doit être prise en compte par les tutelles au niveau européen.

Les médicaments injectables ne sont pas toujours préparés puis administrés par le même infirmier. Une « préparation centralisée » au sein d'un service de réanimation a été créée avec un personnel infirmier, mais sans local ni équipement appropriés. Cette pratique doit être discutée. Le caractère réglementaire d'une telle activité, bien qu'elle réponde à un réel problème, n'est pas établi. Le décret N° 2002-194 du 11 février 2002 « relatif aux actes professionnels et à l'exercice de la profession d'infirmier » ne développe pas la notion de coresponsabilité entre deux infirmiers pour l'administration d'un médicament injectable à un même patient [11]. La

solution la plus satisfaisante reste la préparation centralisée à la pharmacie, sur le modèle anglo-saxon, et les unités centralisées de préparation de nutrition parentérale ou de chimiothérapies anticancéreuses qui existent déjà en France.

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

3.3. Aspects économiques

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

3.4. Aspects liés à la prévention des risques iatrogènes

Dans l'ensemble des hôpitaux participants, la faible proportion de médicaments dispensés nominativement confirme le retard pris en France dans l'organisation du circuit du médicament comparée à celle des pays anglo-saxons malgré la réglementation en vigueur et comme le montre le rapport sur le médicament à l'hôpital remis en mai 2003 au ministre

de la santé [15]. Pourtant de très nombreuses études ont montré, concernant principalement l'adulte [16,17] mais aussi l'enfant [18,19], que les systèmes de prescription et de dispensation nominative informatisés permettent l'organisation du circuit du médicament la plus performante pour limiter la survenue d'erreurs médicamenteuses à l'hôpital. Schmitt a repris les études évaluant les erreurs médicamenteuses par observation directe [17]. Hors erreurs d'horaire d'administration, la dispensation nominative informatisée réduit la fréquence des erreurs médicamenteuses de 50 à 80 %. Ces études concernaient toujours des patients adultes. Concernant l'enfant, la prescription manuscrite des médicaments associée à un système traditionnel d'armoire de service a été comparée à la prescription informatisée associée à une dispensation journalière nominative au sein du même service hospitalo-universitaire pédiatrique [18]. Quatre mille cinq cent trente deux lignes de prescription ont été analysées. Les anomalies de prescription étaient de 87,9 % avec le système traditionnel et de 10,6 % pour le système informatisé ($p < 0,0001$, test du χ^2). Les erreurs d'administration des médicaments étaient de 24,3 % avec le système traditionnel contre 9,7 % pour le système de prescription informatisée associée à une dispensation journalière nominative après exclusion des erreurs d'horaire d'administration ($p < 0,0001$, test du χ^2). Récemment, l'impact de la mise en place d'un système de prescription informatisée des médicaments dans une unité de soins intensifs pédiatriques de 20 lits a été étudié [19]. Lors de cette évaluation prospective, 13 828 prescriptions ont été analysées. Avant la mise en place de la prescription informatisée, 2,2 % des prescriptions généraient un événement iatrogène médicamenteux potentiel. Après implémentation du système, ce pourcentage a diminué à 1,3 % des prescriptions.

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

3.4.1. Médicaments injectables

Le problème le plus délicat pour l'administration des médicaments injectables consiste en la mesure des faibles volumes de médicaments injectables surtout chez le prématuré en réanimation et néonatalogie [20]. La pratique de la double dilution entraîne une incertitude sur la quantité de médicament réellement administrée, par manque de précision. De plus, elle majore le risque d'erreur lors des dilutions successives. Elle devrait être évitée, mais l'autre solution, le prélèvement à la seringue de très faibles volumes n'est pas plus satisfaisante. Les normes ISO 7886-1 et 7887-2 définissent les tolérances des volumes prélevés [20]. Une seringue n'est précise que pour des volumes supérieurs à plus de la moitié du volume de la seringue. Les seringues de plus faible volume ont une capacité maximale de 1 ml. Elles ne sont donc précises que pour des volumes supérieurs à 0,5 ml. Les

faibles débits pratiqués lors des perfusions à l'aide de pousse-seringue en néonatalogie sont à l'origine d'erreurs d'administration : le volume mort de la tubulure devient critique, et une tubulure spécifique à la pédiatrie, de faible diamètre interne doit être préférée [20]. Le volume nécessaire pour purger la tubulure est de l'ordre de 1,5 à 2 fois le volume interne de la tubulure. Un trop faible débit de perfusion peut également entraîner une perfusion par à coups. Il faut privilégier l'utilisation de pousse-seringues acceptant des seringues de faibles volumes. Malheureusement, les équipements anciens n'acceptent souvent que des seringues d'un volume supérieur à 20 ml. De plus, la performance du pousse-seringue peut être altérée par son obsolescence [21].

3.4.2. Formes orales liquides

L'analyse des classes pharmacothérapeutiques montre l'importance des spécialités des voies digestives (Motilium[®], Primperan[®], Prepulsid[®],...), des antibiotiques, des médicaments du sang et des organes hématopoïétiques (Ferros-trane[®], Fumafer[®]) présentés sous cette forme. Les formes orales liquides demandent presque deux fois moins de temps pour leur mise en forme que les gélules ou les comprimés. Elles semblent les mieux adaptées à l'enfant. Leur place est majeure dans les services de pédiatrie générale, mais également de néonatalogie. Elles doivent être développées. Les pharmacies hospitalières préparent peu de formes orales liquides car elles ne disposent pas des données de stabilité et de péremption [22,23]. L'utilisation de conservateurs (parabens), d'édulcorants, d'aromatisants dans ces préparations peut également poser des problèmes de toxicité par accumulation.

Les spécialités injectables administrées par voie orale dans cette étude ont fait l'objet d'évaluations validant cette pratique : Azantac[®] ou Raniplex[®], Hypnovel[®], Avlocardyl[®], Dopram[®]... La caféine possède une indication pour les deux voies parentérale et orale.

Lorsqu'une unité thérapeutique était utilisée pour plusieurs patients, elle passait de chambre en chambre dans 11,9 % des observations. Cette pratique doit être évitée, le flacon doit rester dans le poste de soins et la date d'ouverture doit figurer sur l'étiquette.

3.4.3. Gélules et comprimés

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

permet de mieux prendre en compte l'inadéquation de la spécialité commerciale à l'enfant hospitalisé.

L'AFSSAPS recommande de ne pas administrer de forme orale solide à l'enfant de moins de six ans. La préparation et l'administration de gélules semblent en contradiction formelle avec cette recommandation, mais en réalité la gélule est ouverte dans plus de 90 % des cas. Elle est considérée comme le vecteur d'une poudre destinée à être diluée dans une boisson ou une alimentation semi-liquide.

Le comprimé est la forme la moins adaptée au petit enfant comme en témoigne l'absence de mention pédiatrique dans la majorité des RCP. Les comprimés utilisés en pédiatrie sont plus souvent coupés, car la dose qu'ils contiennent est trop élevée. Ils sont coupés à la main ou à l'aide d'un couteau, alors que des dispositifs spécifiques existent et ont été évalués. Ceux-ci comportent un réceptacle où est posé le comprimé, et un couvercle muni d'une lame d'acier permettant la section en fermant le dispositif. Dans certaines conditions, ils permettent une précision de la dose acceptable [24].

Les comprimés sont broyés puis dispersés dans un liquide. Comme pour les gélules, les manipulations effectuées pour administrer les comprimés entraînent une perte de principe actif qui devrait être quantifiée à l'avenir. Lorsque le principe actif est dispersé dans un liquide, une fraction risque de s'adsorber sur les parois du verre ou du biberon, une autre reste en suspension alors qu'une troisième se dissout. La fraction réellement absorbée par l'enfant est inconnue. L'erreur de dose administrée est encore majorée si une fraction seulement du liquide est prélevée. Le personnel infirmier ne devrait pas être en situation de broyer ou fractionner un comprimé pour l'administrer. Il appartient au pharmacien hospitalier, alerté par une prescription informatisée, de réaliser une préparation, magistrale ou hospitalière, afin de mettre à disposition un médicament prêt à l'emploi.

3.4.4. Sachets pour la voie orale

Les sachets sont des formes faciles à utiliser chez l'enfant et relativement répandues. Toutefois, lorsque le sachet n'est pas administré en entier (35 % des cas), les problèmes de fractionnement et dilution déjà décrits pour les gélules et les comprimés se posent à l'identique. Là encore, le personnel infirmier devrait disposer de sachets au dosage adapté aux posologies pédiatriques. Celles-ci devraient alors être exprimées en fonction d'échelles de poids corporel et non en milligrammes par kilogrammes.

Séparer la poudre en deux parties à l'œil nu est une méthode qui doit être bannie. Les pharmaciens hospitaliers devraient intervenir en réalisant des préparations, encore que le sachet se prête mal à une fabrication en série, ce qui limite la possibilité de préparations hospitalières. Là encore, la réalisation de gélules peut remplacer le fractionnement du sachet dans l'unité de soins.

Les recommandations issues de ce travail sont résumées dans le [Tableau 8](#).

Tableau 8
Propositions pour améliorer l'administration des médicaments à l'enfant hospitalisé

Acteurs	Proposition
DHOS, directions hospitalières, corps médical	Prescrire les médicaments à l'aide de systèmes informatisés, permettant une meilleure circulation de l'information entre professionnels, l'analyse pharmaceutique de l'ordonnance et une dispensation nominative
Médecin prescripteur	Prescrire des préparations lorsque la spécialité est inadaptée à l'enfant
Personnels médicaux et infirmiers, cadres	Dans les unités de soins, écrire et respecter les procédures d'utilisation et d'administration des médicaments pédiatriques
Personnels médicaux et infirmiers, cadres	Former le personnel infirmier à l'administration des médicaments à l'enfant
AFSSAPS, EMEA	Inclure dans les RCP les indications et posologies pédiatriques, et les modalités de dilution, de conservation et d'administration des médicaments
Ministère, AFSSAPS, sociétés savantes	Favoriser et diffuser des études de stabilité des préparations pédiatriques
Ministère, AFSSAPS, directions hospitalières	Favoriser les unités centralisées de production de préparations pédiatriques
Ministère, AFSSAPS, pharmaciens	Favoriser les formes orales liquides par rapport aux formes sèches
Ministère, AFSSAPS, sociétés savantes, CHU, laboratoires pharmaceutiques	Réaliser des essais cliniques pédiatriques : encourager la recherche clinique pédiatrique institutionnelle et privée
Ministère, AFSSAPS, sociétés savantes	Évaluer les conséquences médicoéconomiques de l'inadéquation des spécialités à l'enfant

4. Conclusion

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

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

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

Notre étude montre la nécessité de recommandations de bon usage dans l'administration des médicaments à l'enfant.

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

Remerciements

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

Références

- [1] Kohn LT, Corrigan JM, Donaldson MS. To Err is Human: building a safer health system. Washington DC: National Academy Press; 1999.
- [2] Levine SR, Choen MR, Blanchard NR, Federico F, Magelli M, Lomax C, et al. Draft guidelines for preventing medication errors in padiatrics. *J Pediatr Pharmacol Ther* 2001;6:426–42.
- [3] Fontan JE, Combeau D, Brion F, le groupe pédiatrie de la Société française de pharmacie clinique. Les préparations pédiatriques dans les hôpitaux français. *Arch Pediatr* 2000;7:825–32.
- [4] Combeau D, Fontan JE, Brion F. Analyse du livret thérapeutique d'un hôpital pédiatrique. *J Pharm Clin* 1999;18:5–10.
- [5] Kaushal R, Bates DW, Landrigan C, McKenna KJ, Clapp MD, Federico F, et al. Medication errors and adverse drug events in pediatric inpatients. *JAMA* 2001;285:2114–20.
- [6] Turner S, Longworth A, Nunn A-J, Choonara I. Unlicensed and off label drug use in paediatric wards: prospective study. *BMJ* 1998;316:343–5.

- [7] Chalumeau M, Tréluyer JM, Salanave B, Assathiany R, Chéron G, Crocheton N, et al. Off label and unlicensed drug use among French office based paediatricians. *Arch Dis Child* 2000;83:502–5.
- [8] Schirm E, Tobi H, de Jong-van den Berg LT. Risk factors for unlicensed and off-label drug use in children outside the hospital. *Pediatrics* 2003;111:291–5.
- [9] Tréluyer JM, Hubert P. Erreurs d'administration des médicaments chez le nouveau-né. In: Brion F, Cabrol D, Moriette G, Pons G, editors. Paris: Masson; 2003. p. 27–36.
- [10] Tréluyer JM, Hubert P. Erreurs d'administration des médicaments chez le nouveau-né. In: Pons G, Huon C, Moriette G, editors. Paris: Springer; 1999. p. 93–108.
- [11] Anonyme. Décret No 2002-194 du 11 février 2002 relatif aux actes professionnels et à l'exercice de la profession d'infirmier.
- [12] Mille F. Utilisation dans les systèmes d'aide à la prescription de l'information fonctionnelle présente dans les R.C.P. : étude morpho-syntaxique et construction d'une ontologie de la fonction cardiaque. Mémoire de DEA Informatique Médicale et Technologies de la Communication. université Paris VI, faculté de Médecine Broussais-Hôtel Dieu; 2003. ;http://perso.wanadoo.fr/fredmille/publication/dea_F_MILLE.pdf.
- [13] Vergely L, Fontan JE, Arnaud P, Delepine N, Ladoucette M, Brion F. Évaluation économique de la préparation centralisée du Neupogen dans un hôpital pédiatrique. In: Garnier JP, Le Moël G, Bousquet B, Dreux C, editors. Paris: varia Ed; 1994. p. 542–5.
- [14] Maghinici C, Fontan JE, Rieutord A, Navarro J, Brion F. Economic evaluation of a Pharmacy centralized unit preparation for five major antibiotics in a paediatric hospital. Seizième réunion interdisciplinaire de chimiothérapie anti-infectieuse. 5 et 6 décembre 1996 Paris.
- [15] Woronoff-Lemsi MC, Grall JY, Monier B, Bastianelli JP. Le médicament à l'hôpital. Rapport remis au ministre de l'emploi et de la solidarité. http://www.sante.gouv.fr/htm/actu/med_hop/.
- [16] Barker KN, Allan EL. Research on drug-use-system errors. *Am J Health Syst Pharm* 1995;52:400–3.
- [17] Schmitt E. Le risque médicamenteux nosocomial. Paris: Masson ed; 1999 ISBN 2-225-83587-X.
- [18] Fontan JE, Maneglier V, Nguyen VX, Loirat C, Brion F. Medication errors in hospitals: computerized unit dose drug dispensing system vs ward stock distribution system. *Pharm World Sci* 2003;25:112–7.
- [19] Potts AL, Barr FE, Gregory DF, Wright L, Patel NR. Computerized physician order entry and medication errors in a pediatric critical care unit. *Pediatrics* 2004;113:59–63.
- [20] Casella SJ, Mongilio MK, Plotnick LP, Hesterberg MP, Long CA. Accuracy and precision of low-dose insulin administration. *Pediatrics* 1993;91:1155–7.
- [21] Ancellin J. Maintenance et obsolescence des dispositifs médicaux. *Ann Fr Anesth Réanim* 1999;18:258–60.
- [22] Pai V, Nahata MC. Need for extemporaneous formulations in pediatric patients. *J Pediatr Pharmacol Ther* 2001;6:107–19.
- [23] Schlatter J editor, Préparations orales liquides en pédiatrie. Paris: Springer-Verlag; 2000.
- [24] Sedrati M, Arnaud P, Fontan JE, Brion F. Splitting tablets in half. *Am J Hosp Pharm* 1994;51:548–50.