



République Algérienne Démocratique et Populaire
MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET
DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE
UNIVERSITE SAAD DAHLEB - BLIDA 1 –



FACULTE DE MEDECINE
DEPARTEMENT DE PHARMACIE

Mémoire De Fin d'Etude

En vue de l'obtention du DIPLOME D'ETAT DOCTEUR EN PHARMACIE

THÈME

*Erreurs médicamenteuses suite à l'utilisation
des formes buvables multidoses chez la
population pédiatrique disponibles en officine*

Présenté par :

- **GHLAMALLAH Manel**
- **KECHIDA Messaouda**
- **MOUSSOUS Nour El Houda**

Encadré par :

Dr BAGHLIN,
Maitre assistante en
Pharmacologie Pharmaceutique.

Devant le jury :

- **Présidente: Pr BENAIZ.O,** Maitre de conférences A en Pharmacie galénique.
- **Examinatrices:**
Dr BENHAMIDA.S, Maitre assistante en Pharmacologie Pharmaceutique.
Dr CHENNOUFLA, Maitre assistante en Pharmacologie Pharmaceutique.

Session: Juillet 2023

Dédicaces

Je dédie ce modeste travail

*À mes **parents**, qui ont été ma source constante de soutien et d'encouragement tout au long de ces longues années d'études. En signe de reconnaissance, qu'ils trouvent ici, l'expression de ma profonde gratitude pour tout ce qu'ils ont consenti et de moyens pour me voir réussir dans mes études.*

*À mes sœurs **Wafaa** et **Nassima**, qui ont été mes compagnes de vie et mes amies les plus proches. Merci de m'avoir soutenu et encouragé à poursuivre mes rêves. Vous êtes une source d'inspiration inépuisable et je suis fière d'appeler chacune de vous ma sœur.*

*A ma meilleure amie **Hadjer**, qui était toujours là pour moi dans le meilleur et dans le pire, tu étais la plus sincère et la plus fidèle, je te souhaite tout le bonheur du monde.*

*À mes chères amies **Amina**, **Asma**, **Houria**, **Kenza** et **Nadia** qui ont cru en moi, même lorsque je doutais de moi-même. Votre amitié sincère, votre écoute et vos encouragements ont rendu cette aventure encore plus enrichissante. Je suis honorée de vous avoir à mes côtés.*

*À mes collègues **Nour** et **Houda**, qui ont été mes partenaires de travail acharné et de réflexion constante. Notre collaboration a été un véritable moteur de motivation et d'inspiration. Votre perspicacité, votre dévouement et votre esprit d'équipe ont contribué à l'excellence de notre travail.*

Manel.G

Alhamdulillah de m'avoir permis de vivre ce beau moment.

Je dédie ce mémoire,

À ma raison d'être mes très chers parents, Fatiha et Smail, aucun remerciement ne serait suffisant pour exprimer toute la reconnaissance et l'amour infini que j'ai pour vous. Vous avez façonné la personne que je suis aujourd'hui à travers vos sincères prières, votre amour inconditionnel, votre soutien constant et vos précieuses instructions. Je suis éternellement reconnaissante d'avoir des parents aussi merveilleux que vous. Je prie pour qu'ALLAH vous accorde une longue vie à nos côtés, remplie de bénédictions et de bonheur.

À ma seconde mère, ma tante Fatma qui a toujours été présente pour nous.

A mon cher oncle Mohamed, merci pour le soutien tout au long de mon parcours.

À la mémoire de mon grand-père Papa Hassan, qu'ALLAH s'ouvre les portes de son vaste paradis.

À mes très chers grands parents Mama Aicha, Papa Ayachi et Mama Messaouda, merci pour toutes vos sincères prières et votre soutien, qu'ALLAH vous donne santé et vous garde pour nous.

À ma très chère sœur Aicha, merci pour ton amour, ton encouragement et ta présence inconditionnels, je suis fière d'avoir une sœur aussi extraordinaire que toi. Je t'aime.

À mes très chers frères Hassan, Mohamed, Amine, Ilyes, Hassane et Taha merci d'être toujours présents pour moi.

À ma très chère cousine et sœur Zineb qui m'a soutenu depuis mes premières années éducatives.

À mes très chères sœurs Amira, Yasmine et Manel merci pour votre présence dans ma vie.

Une spéciale dédicace à Yasmine, je tiens à te remercier du fond du cœur pour tes encouragements et ta bienveillance qui m'ont donné la force de persévérer dans les moments difficiles, merci du fond du cœur pour tout ce que tu fais.

À mes nièces, Dania, Aicha, Darine et Loujaine et mon neveu Smail, je suis reconnaissante de vous avoir dans ma vie et de vous voir grandir et évoluer, je serai inshALLAH toujours là pour vous soutenir, vous encourager et vous aimer.

À mes très chers tantes et oncles maternels et paternels merci pour vos encouragements.

À tout membre de ma grande famille.

À mes cousines et copines de chambres Hiba et Farah merci pour tous les bons moments que nous avons passés ensemble.

À mes très chères amies Nouwara, Nour, Nesrine, Zeineb, Soumia, Kaouthar, Amina, Yasmine, merci d'avoir été là pour moi, de m'avoir soutenu et d'avoir rendu chaque instant mémorable.

À mes meilleures trinômes Nour et Manel, je vous remercie d'avoir été exceptionnelles, votre présence à mes côtés a été une source inestimable de motivation, je suis fière de ce que nous avons accompli ensemble.

Aux personnel des officines où je faisais mes stages, merci pour votre accueil chaleureux et vos conseils.

À tous ceux qui ont contribué de près ou de loin à l'élaboration de ce travail.

Kechida M.

Je dédie ce modeste travail :

A mes chers parents

C'est avec une profonde gratitude que je me permets de vous exprimer mes sincères remerciements pour tous les sacrifices, l'amours, la tendresse, le soutien et les prières tout au long de ma vie. Rien au monde ne vaut les efforts fournis pour mon éducation et mon bien être. Vos encouragements ont été la clé qui m'a guidé vers la noble profession que j'ai choisie. Aucune dédicace, ne pourrait exprimer la profondeur des sentiments que j'éprouve pour vous.

A mon très cher frère Hichem

Mon précieux ami et mon compagnon, je veux te dire que ton aide et ton soutien resteront à jamais gravés dans ma mémoire, tes sacrifices innombrables et ton dévouement firent pour moi un encouragement.

A mon petit frère Yacine

Ces quelques lignes, ne sauraient traduire le profond amour que je te porte qu'ALLAH te protège et te guide vers son bon chemin.

A mes chères copines Nour et Noura

Tout au long de mon parcours en pharmacie, vous avez été mes copines fidèles, partageant avec moi chaque étape de cette aventure. Je tenais à vous exprimer toute ma gratitude pour votre présence et votre soutien inestimable. Ensemble, nous avons partagé des moments d'apprentissage, de rires et de soutien mutuel, créant ainsi des liens durables qui vont au-delà de notre formation académique. Sachez que vous aurez toujours une place spéciale dans mon cœur.

A mes meilleures amies Amina, Asma, Houria, Khawla, Manel et Nadia

Avec qui j'ai partagé des moments inoubliables, c'est avec une profonde émotion que je vous exprimer ma gratitude. Vos sourires, vos rires, vos encouragements et votre soutien

indéfectible ont illuminé mes jours et ont rendu chaque expérience mémorable. Vous avez été là pour moi dans les bons comme dans les mauvais moments, et je vous suis reconnaissante d'avoir été des amies sur lesquelles je pouvais compter.

A mes trinomes Nour et Manel

Je tiens à exprimer tout le plaisir que j'ai éprouvé en réalisant ce mémoire en votre compagnie. C'est avec une profonde gratitude que je vous dédie ce travail, car sans votre contribution précieuse, il n'aurait pas été possible de mener à bien ce mémoire. Votre collaboration, votre dévouement et votre esprit d'équipe ont été un véritable moteur pour notre réussite.

À nos collègues

Qui nous ont apporté leur aide précieuse dans l'élaboration de ce mémoire. Nous souhaitons exprimer notre sincère reconnaissance pour votre contribution essentielle tout au long de ce processus, votre collaboration a véritablement enrichi notre travail. Grâce à votre soutien, nous avons pu approfondir nos réflexions et aborder des aspects que nous n'aurions peut-être pas considérés autrement.

Avec nos plus sincères remerciements.

À Monsieur et Madame YDRI, ainsi qu'à tout le personnel des officines où j'ai effectué mes stages, Je tiens à vous adresser mes plus sincères remerciements pour votre accueil chaleureux et vos précieux conseils durant mon temps passé au sein de votre officine. Votre hospitalité et votre bienveillance ont rendu mon expérience de stage exceptionnelle.

Nour.M

Remerciements

Tout d'abord nous remercions **ALLAH** Le tout miséricordieux, le très miséricordieux, l'omniscient, l'omnipotent, l'omniprésent, le créateur des cieux et de la terre, de nous avoir donné la force, le courage, la santé et la volonté d'entamer et de terminer ce mémoire, et la foi de mener ce travail jusqu'à son dénouement.

Nous prions sur son prophète **MOHAMED** (paix et salut de DIEU sur lui), sur sa famille et sur tous ceux qui le suivront sur le droit chemin jusqu'au jour du jugement dernier qu'Allah nous en fasse parti ; amine.

Nous tenons à saisir cette occasion et adresser nos profonds remerciements et nos profondes reconnaissances à :

Notre encadrante **Dr BAGHLI.N**, Maitre assistante en Pharmacologie Pharmaceutique, nous avons été très sensibles à votre gentillesse, et votre disponibilité nous furent très précieuses dans la réalisation de ce mémoire et vous nous avez accordée d'éprouver nos idées et de mener à bien notre recherche en nous aidant de vos conseils judicieux et de votre précieuse relecture. Soyez assurée de notre sincère respect et de notre reconnaissance.

Notre présidente de jury **Pr BENAZIZ.O** Maitre de conférences classe A en Pharmacie galénique : Nos sincères remerciements à vous de nous faire le grand honneur d'accepter d'être la présidente du jury de ce mémoire, nous vous prions de croire en nos éternel respect et nos sincère gratitude.

Nos examinatrices du mémoire **Dr BENHAMIDA.S** et **Dr CHENNOUFLA** Maitres assistantes en Pharmacologie Pharmaceutique: merci d'avoir bien voulu nous faire honneur d'évaluer ce travail et d'accepter de faire partie de notre jury.

Table des matières

Dédicaces	
Remerciements	
Table des matières	i
Liste des abréviations	vi
Liste des figures	viii
Liste des tableaux	x
Introduction générale	1
CHAPITRE I : ENFANTS ET MEDICAMENTS	4
1. Définition et classification de la population pédiatrique	5
2. Spécificités de la population pédiatrique	5
2.1. Particularités pharmacocinétiques pédiatrique	5
2.1.1. Absorption	6
2.1.2. Distribution	6
2.1.3. Métabolisme	7
2.1.4. Elimination	9
2.2. Particularités pharmacodynamiques pédiatriques	11
3. Schémas posologiques pédiatriques	12
4. Essais cliniques en pédiatrie	13
4.1. Conduite des essais cliniques pédiatriques	13
4.2. Réglementation européenne des essais cliniques pédiatriques	14
4.3. Réglementation américaine des essais cliniques pédiatriques	15
4.4. Particularités réglementaires de la recherche en population pédiatrique	15
4.5. Études pharmacocinétiques	16
4.6. Études pharmacodynamiques	17
4.7. Freins de la recherche clinique chez la population pédiatrique	18
CHAPITRE II : CARACTÉRISTIQUES DES MÉDICAMENTS PÉDIATRIQUES	19
1. Définition du médicament pédiatrique	19
2. Caractéristiques des médicaments pédiatriques	20

2.1. Formulation	20
2.2. Dosage	20
2.3. Biodisponibilité	20
2.4. Sécurité	20
3. Développement des médicaments pédiatriques	21
4. Prescription en pédiatrie	21
4.1. Médicaments prescrits en pédiatrie	21
4.1.1. Médicaments ayant une AMM pédiatrique dans au moins une indication	22
4.1.2. Médicaments dépourvus de mention particulière chez l'enfant	22
4.1.3. Médicaments clairement réservés à l'adulte	22
4.2. Règles de prescription	23
5. Administration des médicaments en pédiatrie	24
5.1. Voies d'administration	24
5.1.1. Voie rectale	24
5.1.2. Voie parentérale	25
5.1.3. Voie pulmonaire	25
5.1.4. Voie orale	26
5.2. Avantages et inconvénients des formes buvables en pédiatrie	28
5.3. Dispositifs d'administration par voie orale	30
5.3.1. Cuillère doseuse	31
5.3.2. Gobelet ou godet doseur	32
5.3.3. Compte-gouttes	33
5.3.4. Pipettes graduées et seringues doseuses orales	34
CHAPITRE III : ERREURS MEDICAMENTEUSES	36
1. Erreur médicamenteuse	37
1.1. Définitions internationales de l'erreur médicamenteuse	37
1.2. Définitions des termes associés aux erreurs médicamenteuses	37
1.2.1. Événement indésirable médicamenteux	38

1.2.2. Effet indésirable « adverse effect »	39
1.2.3. Pharmacovigilance	39
1.2.4. Effet iatrogène « <i>iatrogenic</i> »	39
2. Caractérisation des erreurs médicamenteuses	39
2.1. Nature de l'erreur	39
2.2. Étape de survenue dans le circuit du médicament	40
2.2.1. Étape de prescription	40
2.2.2. Étape de dispensation	42
2.2.3. Étape d'administration	42
2.3. Types d'erreurs médicamenteuses	43
3. Causes d'EM	44
4. Conséquences d'erreur médicamenteuse	44
5. Méthodes de détection des erreurs médicamenteuses	47
5.1. Observation directe	47
5.2. Analyse des dossiers médicaux	48
5.3. Systèmes de déclarations	48
6. Prévention des erreurs médicamenteuses chez la population pédiatrique	50
6.1. Prévention des erreurs médicamenteuses et rôle des PS dans le circuit	51
6.1.1. Prévenir l'erreur de prescription	51
6.1.2. Prévenir les erreurs de dispensation	52
6.1.3. Prévention des erreurs liées à l'étiquetage et à l'emballage des médicaments	53
Partie pratique	33
1. Objectifs	56
2. Matériels et méthodes	57
2.1. Listing des médicaments pédiatriques sous forme buvable multidose	57
2.2. Questionnaire destiné aux parents des patients	59
2.3. Enquête auprès des pharmaciens et des auxiliaires de vente en officine	59
2.4 Analyse des ordonnances	60
3. Résultats	64

3.1. Listing des médicaments pédiatriques sous forme buvable multidose	64
3.1.1. Médicament et dispositif d'administration	66
3.1.2. Notice	73
3.2. Questionnaire destiné aux parents des patients	77
3.2.1 La personne qui achète habituellement les médicaments les administres lui-même à son enfant	77
3.2.2. Les formes des médicaments les plus prescrit à son enfant	78
3.2.3. Les difficultés auxquelles les parents font face lorsqu'ils utilisent des médicaments sous forme buvable pour enfants	79
3.2.4. La communication du personnel de l'officine avec les parents sur les modalités de prise de médicaments	79
3.2.5 Demande de plus d'explications si le parent n'arrive pas à comprendre le mode d'administration du médicament à son enfant	80
3.2.6. Le mode d'administration du médicament	81
3.2.7. Pratique de lecture des notices par les utilisateurs	83
3.3. Enquête auprès des pharmaciens et des auxiliaires de vente en officine	84
3.3.1. Profil de la population ayant répondu au questionnaire	84
3.3.2. État de connaissances sur les erreurs médicamenteuses liées à une forme pédiatrique buvable multidose	85
3.3.3. Le responsable de cette erreur	87
3.3.4. Pratiques de dispensation médicaments sous forme buvables multidoses par les pharmaciens d'officine et les auxiliaires de vente	87
3.3.5. La prévention des erreurs médicamenteuses en officine	90
3.4. Analyse des ordonnances	91
3.4.1. Présentation de la population étudiée	91
3.4.2. Répartition des ordonnances selon la qualité des prescripteurs	92
3.4.3. Répartition des ordonnances selon la présence des coordonnées du médecin	94
3.4.4. Répartition selon les informations des patients inclut dans les ordonnances	95

3.4.5. Répartition des ordonnances selon la présence de section dédiée aux informations du patient	98
3.4.6. Répartition des ordonnances selon le type des erreurs médicamenteuses détectées	100
4. Discussion	103
4.1 Tableau des médicaments disponibles en officine	103
4.2 Questionnaire destiné aux parents des patients	106
4.3 Enquête auprès des pharmaciens et des auxiliaires de vente en officine	108
4.4 Analyse du tableau des ordonnances	112
Conclusion	118
Bibliographie	I
Annexes	X
Résumé	
Summary	

Liste des abréviations

- AM** : Auxiliaire Médical
- AMM**: Autorisation de Mise sur le Marché
- ANSM**: Agence Nationale de Sécurité des Médicaments
- ATB**: Antibiotique
- BHE**: Barrière Hémato-Encéphalique
- BPCA**: Best Pharmaceuticals for Children Act
- CCP**: Certificat Complémentaire de Protection
- CDC**: Centers for Disease Control and Prevention
- CE**: Comité Européen
- CHU**: Centre Hospitalo-Universitaire
- CPP**: Comité de Protection des Personnes
- DA**: Dispositif d'Administration
- DCI**: Dénomination Commerciale Internationale
- ND**: Dénomination Nationale
- EM**: Erreur Médicamenteuse
- EI**: Effets Indésirables
- EIE**: Evénement Indésirable Evitable
- EIM**: Evénement Indésirable Médicamenteux
- EM**: Erreur Médicamenteuse
- EMA**: European Medicines Agency
- Ex**: Exemple
- FDA**: Food and Drug Administration
- g**: Gramme
- h**: Heure
- HIT**: Health Information Technology
- H/L**: Huile/ Liquide
- ICH**: Conseil International d'Harmonisation
- IHI**: Institute for Healthcare Improvement
- IM**: Intra-musculaire
- iPSP**: initial Pediatric Study Plan
- ISMP**: Institute for Safe Medication Practices
- IV**: Intra-veineuse

Kcal: Kilocalories
KCl: Chlorure de potassium
L: Litre
L/H: Liquide/ Huile
mg/Kg: Milligrammes par kilogramme
ml/min/m²: Millilitres par minute par mètre carré
NAT: N-acétyltransférase
NCC MERP: National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention.
NIH: National Institute of Health
No: Numéro
OMS: Organisation Mondiale de la Santé
OTC: Over The Counter drugs
PA: Principe Actif
PD: Pharmacodynamique
PDCO: Paediatric Committee
PEG: Polyéthylène Glycol
pH : Potentiel Hydrogène (degré d'acidité)
PIP: Pediatric Investigation Plan
PK: Pharmacocinétique
PREA: Pediatric Research Equity Act
PS: Professionnels de Santé
QT: Intervalle QT de l'électrocardiogramme
RCP: Résumé des Caractéristiques du Produit
S: Surface corporelle
SC: Sous-cutanée
TDAH: Trouble du Déficit de l'Attention avec Hyperactivité
UGT: Uridine 5 diphosphate glucuronosyltransferase
UKDEAS: UK Dispensing Error Analysis Scheme
USI: Unités de Soins Intensifs
µg: Microgramme

Liste des figures

Figure 1 : Différentes étapes des essais cliniques pour un nouveau produit.....	13
Figure 2 : Prescription médicamenteuse chez l'enfant.	22
Figure 3: Cuillère doseuse.	32
Figure 4: Gobelet doseur gradué en mL.....	32
Figure 5: Flacon compte-goutte.....	33
Figure 6: Pipette compte-gouttes gradué en mL.	33
Figure 7: Pipettes / Seringues de Dosage oral.	34
Figure 8: Relation entre les effets iatrogènes médicamenteux, erreurs médicamenteuses et effets indésirables	38
Figure 9: Le macro processus du circuit du médicament.	41
Figure 10: Expression des erreurs médicamenteuses et des événements indésirables lors de la prise en charge du patient.	47
Figure 11: L'iceberg de l'erreur médicamenteuse.....	49
Figure 12: Prévention des erreurs médicamenteuses : travail en réseau autour de l'ordonnance en privilégiant la communication et en stimulant l'implication du patient.	53
Figure 13: Présence de dispositif d'administration.	66
Figure 14: Type de dispositif d'administration.	68
Figure 15: Nombre d'unité de graduations sur le DA.	69
Figure 16: Exemple d'une seringue graduée en triple unité de graduations (mL, kg et mg) de ZOMAX® 40mg/mL.	69
Figure 17: Nom de médicament sur le DA.	71
Figure 18: Lisibilité de la graduation sur le dispositif d'administration.	72
Figure 19: Un gobelet transparent avec une graduation gravée en mL du produit ORAPEN® 250000 U.I/5mL.	72
Figure 20: Illustration du dispositif d'administration sur le conditionnement secondaire.	73
Figure 21: Schéma(s) explicatif(s) sur la notice des médicaments avec dispositif.	74
Figure 22: Rubrique posologique.	75
Figure 23: La rubrique posologie dans la notice de HELMINTOX® 125mg/2.5mL.	75
Figure 24: Responsable habituel de l'achat des médicaments pour son enfant.	77
Figure 25: Les formes des médicaments les plus prescrit à son enfant.	78
Figure 26: Les problèmes rencontrés par les parents lors de l'utilisation des formes buvables pédiatriques.	79

Figure 27: La communication du personnel de l'officine avec les parents sur les modalités de prise de médicaments.	80
Figure 28: Demande plus d'explications si le parent n'arrive pas à comprendre.	80
Figure 29: L'utilisation de DA accompagné avec le médicament.	81
Figure 30: les raisons d'utilisation des cuillères trouvées à la maison.	82
Figure 31: L'agitation du flacon avant chaque utilisation.	83
Figure 32: la lecture des notices par les utilisateurs.	83
Figure 33: Population ayant répondu au questionnaire.	84
Figure 34: La source d'information sur les EM liées à l'utilisation de formes buvables chez les enfants.	85
Figure 35: Type d'erreurs médicamenteuses rencontrées.	86
Figure 36: La vérification des DA inclus dans les emballages des médicaments pédiatriques.	88
Figure 37: Vérification de la concordance des dosages entre le médicament princeps et son équivalent générique en cas de substitution.	88
Figure 38: La vérification de la compréhension du parent du patient concernant le mode d'administration.	89
Figure 39: mode d'information du parent du patient sur la posologie.	90
Figure 40: La prévention des erreurs médicamenteuses en officine.	91
Figure 41: Répartition des prescripteurs.	93
Figure 42: Coordonnées des médecins traitant figurant sur l'ordonnance.	94
Figure 43: Présence de l'âge des patients sur les ordonnances médicales.	95
Figure 44: Répartition de la mention de l'âge dans les ordonnances médicales.	96
Figure 45: Présence du poids de l'enfant dans les ordonnances médicales.	96
Figure 46: Présence du sexe du patient dans les ordonnances médicales.	97
Figure 47: Exemple d'ordonnance n'ayant pas de section pour le poids l'âge et le sexe du patient et ne mentionnant pas les coordonnées du médecin traitant.	99
Figure 48: Détection des erreurs dans les ordonnances médicales : Fréquence et types d'erreurs identifiées.	100
Figure 49: Détection des erreurs durant l'étape de dispensation: Fréquence et types d'erreurs identifiées.	102

Liste des tableaux

Tableau 1 : Différences entre les temps de demi-vies (heures) entre les nouveau-nés, les nourrissons, les enfants et les adultes.	8
Tableau 2 : Valeurs de la clairance de la créatinine selon l'âge.	10
Tableau 3 : Demi-vies d'élimination et schémas posologiques de la gentamicine administrée par voie intraveineuse ou intramusculaire en fonction de l'âge postnatal et du poids de naissance ou de l'âge gestationnel	10
Tableau 4 : Clairances de digoxine chez la population pédiatrique	11
Tableau 5 : Avantages et inconvénients des formes buvables en pédiatrie.	29
Tableau 6: Dispositifs d'administration utilisés pour les formes buvables multidose chez la population pédiatrique [Traduit de J. Walsh et al-2011]	35
Tableau 7: classification des erreurs médicamenteuses en fonction de la gravité des conséquences chez le patient selon la taxonomie NCC MERP	46
Tableau 8: Colonnes du tableau utilisé pour lister les médicaments buvables disponibles en officine.	62
Tableau 9: tableau utilisé pour l'analyse des ordonnances pédiatriques.	63
Tableau 10: Classes pharmacologiques des médicaments sous forme buvable trouvés dans les 3 officines.	65
Tableau 11: Présence ou absence de dispositif d'administration.	66
Tableau 12: Types de dispositif d'administration.	67
Tableau 13: Unité de graduations sur le DA.	68
Tableau 14: Nom du médicament sur le DA.	70
Tableau 15: Lisibilité de la graduation sur le dispositif d'administration.	71
Tableau 16: Illustration du dispositif d'administration sur le conditionnement secondaire. ..	73
Tableau 17: Schéma(s) explicatif(s) sur la notice des médicaments avec dispositif.	74
Tableau 18: Rubrique posologie sur la notice des médicaments sous forme buvable.	75
Tableau 19: Exemples d'incohérences intra-produit concernant la posologie recommandée dans la notice du médicament.	76
Tableau 20: Le parent qui achète le médicament le donne lui-même ou pas à son enfant.	78
Tableau 21: L'utilisation des cuillères trouvées à la maison.	81
Tableau 22: Années d'expérience en officine.	84
Tableau 23: Population informé ou pas sur les EM liées à l'utilisation de formes buvables chez les enfants.	85

Tableau 24: Être confrontés ou pas à un EM liées à l'utilisation de formes buvables chez les enfants.	86
Tableau 25: Le responsable de cette (ces) erreur(s).	87
Tableau 26: Contact du médecin en cas de doute sur la posologie.	90
Tableau 27: Représentation de la population étudiée en fonction des différentes sous-populations.	92
Tableau 28: Répartition des médecins selon la spécialité.	93
Tableau 29: Répartition des ordonnances mentionnant les coordonnées des médecins traitant selon le secteur d'activité.	94
Tableau 30: Répartition des ordonnances ne mentionnant pas le poids de l'enfant selon le secteur.	97
Tableau 31: Présence de la section d'âge, de poids et de sexe sur les ordonnances.	98

Introduction générale

Introduction générale

Une erreur médicamenteuse est définie comme tout événement évitable qui peut entraîner une utilisation inappropriée de médicaments ou un préjudice au patient pendant l'administration du médicament par un professionnel de la santé, le patient lui-même ou son parent. Ces incidents peuvent être liés à la pratique professionnelle, aux produits de santé, aux procédures et aux systèmes, tels que la prescription, la communication, la préparation, la dispensation, l'administration, l'éducation, la surveillance et l'utilisation (1).

La population pédiatrique est une population où le risque iatrogène est particulièrement élevé. La forme buvable multidose étant la plus appropriée chez cette population (2), donc couramment prescrite et délivrée en pharmacie pour les enfants. Cette forme représente tout de même une source potentielle d'erreurs médicamenteuses.

Ces erreurs peuvent causer des préjudices potentiellement graves pour les enfants : des effets indésirables ou une inefficacité du traitement. Par exemple, une surdose peut entraîner une détérioration de la fonction rénale ou hépatique, tandis qu'une sous-dose peut ne pas traiter efficacement l'infection.

Alors quels sont les différents types d'erreurs suite à l'utilisation des formes buvables multidoses en pédiatrie ? Dans quelle étape ces erreurs sont-elles survenues ? Et comment minimiser leur survenue ?

Dans ce contexte, l'objectif de ce travail est de détecter les sources et les différents types d'erreurs médicamenteuses associées à l'utilisation des formes buvables multidoses en pédiatrie, en milieu communautaire. L'étude comptera une synthèse bibliographique constituée de trois chapitres. Le premier chapitre présente les particularités pharmacologiques de l'enfant, le deuxième chapitre décrit les caractéristiques des médicaments pédiatriques dont les formes buvables multidoses et les dispositifs d'administration associés à ces formes, enfin le troisième chapitre présente les différents types d'erreurs médicamenteuses et leurs étapes de survenue. La partie expérimentale est dressée en trois études ; une étude de l'état des lieux des conditionnements des formes buvables en pédiatrie disponibles au niveau de l'officine. La deuxième étude consiste en deux questionnaires, un destiné aux parents des patients afin de cerner les problèmes rencontrés les plus fréquents et le deuxième destiné aux pharmaciens d'officine et auxiliaires de vente afin d'évaluer leurs pratiques de dispensation des formes pédiatriques buvables et les causes des erreurs qui touchent cette étape. Enfin une troisième étude est réservée à la détection des différents types d'erreurs concernant l'étape de

prescription et de dispensation de ces médicaments en officine. Nous achevons ce travail par une conclusion.

Partie théorique

CHAPITRE I : ENFANTS ET MÉDICAMENTS

1. Définition et classification de la population pédiatrique

La pédiatrie est une branche de la médecine qui traite de l'enfant, depuis la vie intra-utérine, jusqu'à l'âge de l'adolescence (3).

La population pédiatrique désigne l'ensemble des enfants et des adolescents âgés de 0 à 18 ans (4), elle est subdivisée en différents groupes d'âge ; en se basant sur la classification de la Conférence Internationale sur l'Harmonisation des exigences techniques pour l'enregistrement des médicaments à usage humain (ICH):

- Nouveau-nés prématurés : nés avant 37 semaines d'aménorrhée (5).
- Nouveau-né : de la naissance à 27 jours.
- Nourrissons : de 28 jours à 23 mois.
- Enfants: de 2 à 12 ans.
- Adolescents : de 12 ans à 16 ou à 18 ans (selon la région) (6).

La subdivision de la population pédiatrique est due aux nombreux changements physiologiques caractérisant des phénomènes de maturation et de croissance qui peuvent avoir un impact sur la pharmacocinétique et la pharmacodynamique des médicaments (6).

2. Spécificités de la population pédiatrique

L'affirmation selon laquelle les enfants ne sont pas des adultes en miniature est particulièrement valable en pharmacologie clinique pédiatrique. L'application des connaissances pharmacocinétiques et pharmacodynamiques au domaine pédiatrique implique la compréhension du processus de maturation d'un organisme en constante évolution à chaque âge, dès la prématurité à l'adolescence (7).

2.1. Particularités pharmacocinétiques pédiatrique

L'enfant est un organisme en voie de maturation, aussi l'administration d'une même dose de médicament, même normalisée au poids du corps, ne permet pas d'obtenir les mêmes concentrations plasmatiques à l'état d'équilibre que chez l'adulte. Les transformations physiologiques que subit l'enfant au cours de la maturation sont complexes et modifient considérablement le devenir de nombreux médicaments dans l'organisme. Elles rendent nécessaires l'adaptation de la posologie en fonction de l'âge. Ces modifications portent sur

toutes les étapes du devenir des médicaments dans l'organisme : l'absorption du médicament, sa biodisponibilité, sa distribution, son métabolisme et son élimination (8).

2.1.1. Absorption

L'absorption se définit par le transport du médicament non métabolisé depuis son site d'administration (oral, intramusculaire, cutané...etc.) vers la circulation systémique, plusieurs facteurs affectent cette étape (formulation médicamenteuse, voie d'administration, etc.). La plupart des médicaments sont administrés par voie orale chez la population pédiatrique (9), leur absorption et leur biodisponibilité seront influencées par plusieurs facteurs (9) :

- Le pH gastrique est neutre à la naissance (6-8) mais chute à un pH de 1 à 3 dans les 24 à 48 heures qui suivent la naissance. Le pH revient ensuite progressivement à la neutralité au huitième jour et diminue ensuite très lentement pour n'atteindre les valeurs adultes qu'après l'âge de deux ans (7,10).
Ces changements initiaux ne se produisent pas chez les prématurés, qui semblent avoir peu ou pas d'acide libre pendant les 14 premiers jours de leur vie (7).
- Chez l'adulte normal, la vidange gastrique est biphasique : une première phase rapide (10-20 min) est suivie d'une phase exponentiellement plus lente. Chez le nourrisson, la vidange gastrique est lente et linéaire. Elle approche les valeurs adultes dans les 6-8 premiers mois de la vie (7).
- Le temps de transit intestinal est prolongé chez les nouveau-nés en raison d'une motilité et d'un péristaltisme réduits mais il est accéléré chez les nourrissons en raison d'une motilité intestinale accrue (7).
- D'autres facteurs peuvent également jouer un rôle dans l'absorption des médicaments comme l'immaturation de la fonction biliaire, l'immaturation de la muqueuse intestinale, la réduction de l'effet du premier passage hépatique et l'immaturation des systèmes de transport (actifs et passifs) (7).

2.1.2. Distribution

Une fois dans le sang, le médicament est distribué dans les différents compartiments de l'organisme.

Chez la population pédiatrique, la distribution des médicaments varie selon l'âge, ces variations sont principalement dues à des modifications physiologiques de la composition du corps, de la perméabilité membranaire et de la fixation aux protéines plasmatiques (11).

- **Perméabilité membranaire**

À la naissance, la barrière hémato-encéphalique (BHE) n'est pas encore totalement mature et les médicaments peuvent pénétrer plus facilement dans le système nerveux central, ce qui peut entraîner une toxicité. Cette plus grande perméabilité néonatale permet à son tour à certains médicaments à faible capacité de pénétration d'atteindre des concentrations plus élevées dans le cerveau que celles atteintes chez les enfants ou les adultes (ex : l'amphotéricine B utilisé pour traiter les infections fongiques) (7).

- **Fixation aux protéines plasmatiques**

La fraction non liée est plus élevée chez les nouveau-nés et les nourrissons pour plusieurs raisons. Tout d'abord, la concentration des protéines de liaison peut être réduite. En outre, ces protéines sont qualitativement différentes et ont généralement des capacités de liaison plus faibles, en particulier chez les nouveau-nés. En outre, des augmentations physiologiques et pathologiques des concentrations plasmatiques de bilirubine et d'acides gras libres se liant de manière compétitive à l'albumine, sont souvent présentes dans la période néonatale. La concentration de l'alpha 1 glycoprotéine (AAG) est également faible à la naissance, elle augmente au cours de la première année pour atteindre les valeurs adultes (7).

- **Taille des compartiments**

Chez les jeunes nourrissons, la quantité totale d'eau corporelle est élevée (80-90 % du poids corporel), tandis que la teneur en graisse est faible (10-15 % du poids corporel). La quantité d'eau corporelle totale diminue à 55-60% à l'âge adulte. De plus, la teneur en eau extracellulaire est d'environ 45 % chez les nouveau-nés, contre 20 % à l'âge adulte (7).

Ces changements se traduisent par un volume de distribution des médicaments hydrosolubles relativement plus élevé dans la population pédiatrique qu'à l'âge adulte, comme la gentamicine (0,5-1,2 L/kg chez les nouveau-nés et les nourrissons et 0,2-0,3 L/kg chez les adultes) (11).

2.1.3. Métabolisme

L'objectif principal du métabolisme des médicaments est de les transformer en substances plus hydrosolubles afin de faciliter leur excrétion. Ce processus se déroule principalement dans les hépatocytes et génère des métabolites inactifs et relativement non toxiques.

À la naissance, les enzymes métaboliques peuvent être immatures. La différence de capacité à métaboliser les médicaments chez les enfants peut se traduire par des taux plasmatiques de médicaments plus élevés ou plus faibles que ceux atteints chez les adultes (12).

✓ **Modification affectant les réactions de phase I :**

Le cytochrome P 450 (CYP450) est responsable d'une grande proportion des réactions de phase I impliquées dans le métabolisme des médicaments.

L'expression des différentes isoenzymes hépatiques est variable selon l'isoenzyme et l'âge ; les valeurs adultes sont atteintes après 3ans et parfois plus (ex. à l'âge de 5ans, la CYP2D6 atteint environ deux tiers des niveaux moyens chez l'adulte) (13).

Les isoenzymes de la sous famille CYP3A sont essentielles pour métaboliser plus de 50 % des médicaments (7).

Le CYP3A4 est le principal CYP exprimé dans le foie adulte, tandis que le CYP3A7 est le principal CYP exprimé dans le foie fœtal. Le CYP3A5 est plus couramment exprimé chez les enfants et les adolescents et il diminue à 20-30% chez les adultes (14).

Tableau 1 : Différences entre les temps de demi-vies (heures) entre les nouveau-nés, les nourrissons, les enfants et les adultes(7).

Isoenzyme responsable du médicament	Exemples de médicament	Nouveau-né	Nourrisson	Enfant	Adulte
CYP1A2	Caféine	95	7	3	4
	Théophylline	24-36	7	3	3-9
CYP2C9	Phénytoïne	30-60	2-7	2-20	20-30
CYP2C19	Phénobarbital	70-500	20-70	20-80	60-160
	Diazépam	22-46	10-12	15-21	24-48

✓ **Modifications affectant les réactions de phase II**

Plusieurs modifications peuvent affecter les enzymes responsables de cette phase, nous allons en citer quelques exemples (7) :

➤ **Acétylation:**

De nombreux médicaments tels que l'isoniazide, la procaïnamide sont conjugués avec un groupe acétyle par la N-acétyltransférase (NAT). L'activité de la NAT dans le cytosol du foie adulte humain, mesurée avec l'acide para-aminobenzoïque, est environ trois fois plus élevée que celle présente dans le cytosol du foie fœtal. L'activité de la NAT2 est déterminée génétiquement et il existe deux phénotypes : le phénotype à acétylation rapide et le phénotype à acétylation lente. À la naissance, l'activité de la NAT2 est indépendante du génotype et le phénotype acétyleur lent prédomine. Au cours des quatre premières années de vie, le phénotype acétyleur rapide se développe (7).

➤ **Glucuronidation:**

Entre 13 et 24 mois, les activités UGT (uridine 5 diphosphate glucuronosyltransférase) avec l'ibuprofène, l'amitriptyline et la buprénorphine étaient 24, 16, et 12 fois inférieures à celles du foie adulte (15).

Selon le médicament, la glucuronidation peut ne pas s'approcher des valeurs adultes avant trois mois à trois ans ou même plus tard. Par conséquent, les doses corrigées du poids (mg/Kg) des médicaments principalement métabolisés par glucuronidation doivent être réduites chez les nouveau-nés (7).

2.1.4. Elimination

L'élimination des médicaments et/ou de leurs métabolites circulants se fait principalement au niveau rénal, elle dépend de trois processus :

1) Filtration glomérulaire

La créatinine est souvent utilisée comme marqueur du débit de filtration glomérulaire DFG, elle a une concentration plus faible à la naissance et augmente considérablement au cours des deux premières semaines de vie et atteignant les niveaux adultes à l'âge de six mois (Tableau 2) (16).

Tableau 2 : Valeurs de la clairance de la créatinine selon l'âge (7).

Age	Clairance de la créatinine (ml/min/m ²)
Prématuré	5-10
Nouveau-né	10-15
1-2 semaines de vie	20-30
6 mois	73
Adulte	73

Les implications cliniques de la maturation du taux de filtration glomérulaire deviennent évidentes lorsque les médicaments principalement éliminés par filtration glomérulaire sont considérés, par exemple la réduction de la clairance de la gentamicine chez le nouveau-né nécessite des adaptations posologiques consistant principalement en une prolongation de l'intervalle d'administration d'autant plus important que le poids de naissance est faible (tableau 3) (11).

Tableau 3 : Demi-vies d'élimination et schémas posologiques de la gentamicine administrée par voie intraveineuse ou intramusculaire en fonction de l'âge postnatal et du poids de naissance ou de l'âge gestationnel (11).

Âge postnatal	Poids de naissance/ Âge gestationnel	Demi-vie d'élimination	Régime posologique
≤ 7 jours de vie	≤ 800 g	De 3 h à 11.5 h	3,5 mg/kg/dose toutes les 36 h
	800-1500 g	De 3 h à 11.5 h	3 mg/kg/dose toutes les 24 h
	1500-2000 g	De 3 h à 11.5 h	2,5 mg/kg/dose toutes les 18 h
	> 2000 g	De 3 h à 11.5 h	2,5 mg/kg/dose toutes les 12 h
> 7 jours de vie	< 27 semaines	11.2 h	3 mg/kg/dose toutes les 36 h
	27-30 semaines	11.2 h	2,5 mg/kg/dose toutes les 24 h
	30-34 semaines	11.2 h	2,5 mg/kg/dose toutes les 18 h
	34-38 semaines	8.9 h	2,5 mg/kg/dose toutes les 12 h
	> 38 semaines	De 3 h à 6 h	2,5 mg/kg/dose toutes les 8 h
Nourrisson et enfant		4 h	2,5 mg/kg/dose toutes les 8 h

2) Sécrétion tubulaire

La capacité de sécrétion des tubules rénaux augmente au cours des premiers mois de la vie pour atteindre le niveau adulte à environ sept mois (13). Ainsi, des molécules qui sont activement secrétées par le tubule rénal comme le furosémide ou l'amoxicilline voient leurs demi-vies prolongées (16) (17).

La digoxine qui est éliminée par filtration glomérulaire et par sécrétion tubulaire active est un autre exemple qui met en évidence l'impact de la maturation rénale postnatale sur la clairance des médicaments éliminés par les reins, la différence entre les clairances de digoxine chez la population pédiatrique nécessitant des adaptations posologiques en fonction de l'âge (tableau 4) (11).

Tableau 4 : Clairances de digoxine chez la population pédiatrique (11) (18).

Groupe d'âge	Clairance de digoxine (L/h/1,73 m ²)	Dose d'entretien (µg/kg 2 fois/jour)
Prématurés	0,62	2.5
Nouveau-nés âgés de moins d'une semaine	1,87	4-5
Nourrissons de trois mois de vie	5,33	5-6
Enfants âgés d'un an et demi	8,67	5-6

3) Réabsorption tubulaire

La valeur du pH urinaire peut influencer la réabsorption d'acides ou de bases faibles. Le pH urinaire du nourrisson est inférieur à celui de l'adulte, ce qui peut augmenter la réabsorption des médicaments acides faibles (19).

2.2. Particularités pharmacodynamiques pédiatriques

L'intensité des effets du médicament, c'est-à-dire la relation concentration-effet (s) peut varier selon l'âge, le nombre de récepteurs présents, leur distribution dans les différents

tissus, leur probabilité de liaison avec le médicament ainsi que la maturité des effecteurs (11).

Par exemple :

- Les sites de liaison de la digoxine sont moins nombreux chez le nouveau-né ce qui implique une posologie proportionnellement plus élevée (20) ;
- L'enfant âgé de moins de 30 mois est très sensible aux effets sédatifs des opiacés de plus le risque d'apnées centrales sont redoutables à cet âge. Ainsi les médicaments opiacés, y compris les apparentés comme la codéine sont contre-indiqués chez les enfants de moins de 12 ans (20) (21).
- Chez le nourrisson et le jeune enfant de moins de 6 ans, les benzodiazépines induisent des effets paradoxaux comme la désinhibition, l'agitation, voire des symptômes d'agitation psychomotrice de type trouble de l'attention et hyperactivité (TDAH). Ceci peut être expliqués par une immaturité relative des voies mésencéphalo-frontales qui sont inhibitrices et essentiellement catécholergiques ; elles restent peu fonctionnelles jusqu'à 6-8 ans, en particulier chez les garçons (20).
- La fonction des lymphocytes T-helper, cible de la ciclosporine, est absente chez environ 90% des nouveau-nés et elle est bien développée seulement à partir de six mois. Si l'ontogenèse de la pharmacodynamie de la ciclosporine n'est pas prise en compte, ceci peut conduire à une immunosuppression excessive chez les nourrissons (11).

3. Schémas posologiques pédiatriques

Pour la plupart des médicaments utilisés chez l'enfant, les doses sont exprimées en fonction du poids corporel et certains médicaments à faible marge de sécurité, en fonction de la surface corporelle (exprimée en m^2), qui peut être calculée par : $S = (4P+7) / (P+90)$ ou P est le poids exprimé en kilogrammes(8). Des exemples de schémas posologiques de médicaments utilisés chez l'enfant en fonction des différents groupes d'âge sont présentés aux tableaux 3 et 4 (gentamicine et digoxine). Les schémas posologiques pédiatriques doivent être adaptés en fonction des facteurs qui affectent la pharmacocinétique et/ou la pharmacodynamie des médicaments. Dans certaines circonstances, un suivi thérapeutique pharmacologique (ex. mesure de la concentration plasmatique du médicament) peut permettre une optimisation de la dose (11).

Une fois la dose idéale recommandée en mg/kg ou en mg/m² ou en ml/kg prescrite selon le RCP, les recommandations ou la bibliographie, le prescripteur doit s'adapter à la forme galénique disponible. Pour cela, il doit avoir utilisé/visualisé le médicament avant sa prescription pour se rendre compte des difficultés que pourraient rencontrer le patient ou sa famille (22).

4. Essais cliniques en pédiatrie

Les essais cliniques portant sur les médicaments ont pour objectifs, selon le cas, d'établir des données pharmacocinétiques, pharmacodynamiques : et thérapeutiques : efficacité et tolérance d'un nouveau médicament ou d'une nouvelle façon d'utiliser un traitement connu (23).

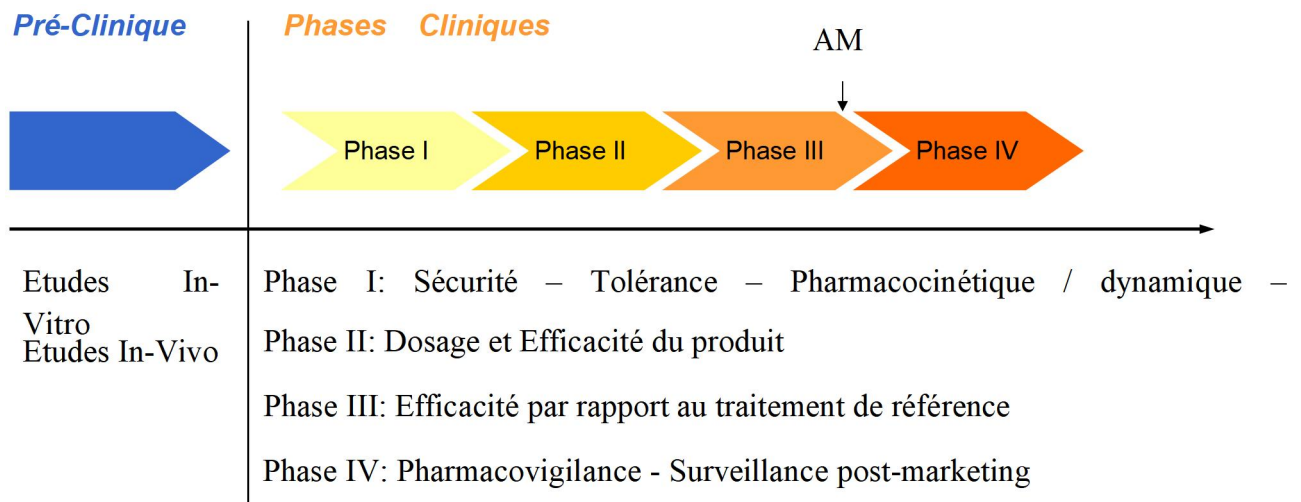


Figure 1 : Différentes étapes des essais cliniques pour un nouveau produit (24).

4.1. Conduite des essais cliniques pédiatriques

Les essais cliniques chez l'enfant ne peuvent être réalisés dans une unité de soins pour adulte. La qualité des infrastructures et de l'expérience pédiatrique des équipes sur lesquelles l'investigateur pourra s'appuyer sont des critères essentiels : personnel paramédical, social, éducatif, accueil des parents, hébergement... Pour les essais cliniques auxquels participent des enfants en tant que patient ambulatoire, il est important que les enfants soient examinés dans un lieu agréable (endroit avec des jeux). Il peut aussi être approprié d'examiner les enfants chez eux (25).

Des considérations particulières doivent être prises en compte lors de la conception de l'une des quatre phases des essais cliniques chez l'enfant.

Les essais de phase I, sont déconseillés chez les enfants en raison des effets inconnus de l'intervention. Cependant, les essais de phase I sont plus acceptables pour les enfants ayant des maladies graves ou mettant leur vie en danger, lorsqu'il n'existe pas de traitement approuvé (26).

Les essais de phase II, sont parfois menés sur des enfants (26).

En général, les essais de médicaments possibles sur les enfants sont les essais de phase III. Bien que l'objectif de ce report soit de protéger les enfants d'une exposition à des dommages inutiles, il signifie également un retard dans l'accès des enfants à des interventions médicales potentiellement utiles. Les essais de phase III comparent l'intervention expérimentale à un traitement standard, une autre thérapie efficace ou un placebo afin d'estimer les effets du traitement. Les groupes de contrôle et les placebos sont utilisés lorsqu'il n'existe pas de thérapies alternatives établies (26).

4.2. Réglementation européenne des essais cliniques pédiatriques

L'agence européenne du médicament (EMA) a publié en 2004 une étude sur les médicaments utilisés en pédiatrie alors qu'ils n'ont pas été testés chez cette population. Elle dénonce les dangers associés à de telles pratiques, notamment aux dosages arbitrairement choisis. L'agence rapporte que l'utilisation de médicaments hors AMM expose les patients pédiatriques à presque deux fois plus de risque des effets indésirables (EI) qu'un médicament avec AMM. Elle précise aussi qu'il n'existe pas de recommandation de dose pour ces médicaments et que les pratiques ne sont pas suivies. Par ailleurs, elle souligne le manque d'études et de rapports concernant ces molécules, et regrette de ne pouvoir approfondir leur étude par manque d'information (27).

Jusqu'à récemment, la recherche pédiatrique était pratiquement inexistante. Ce n'est qu'en 2007 qu'une réglementation européenne apparaît. Le règlement européen No 1901/2006 impose aux laboratoires pharmaceutiques l'obligation de déposer auprès du comité européen pédiatrique (*Paediatric Committee* - PDCO) de l'EMA un plan d'investigation pédiatrique (PIP). Ceci est document qui regroupe toutes les études précliniques et cliniques envisagées par un laboratoire pharmaceutique pour démontrer que l'usage d'un médicament sur des enfants est efficace et sans danger. Ce PIP doit être réalisé avant la demande

d'autorisation de mise sur le marché, pour une maladie donnée, excepté des dérogations et reports de développement accordés par le PDCO (28).

Afin de favoriser le développement de médicaments adaptés à l'enfant, en plus du règlement pédiatrique européen, un *Paediatric-use marketing authorisation* (PUMA) assure aux industriels qui développeraient une nouvelle forme pharmaceutique destinée à la population pédiatrique une extension de 8 à 10 ans de leur brevet (29).

4.3. Réglementation américaine des essais cliniques pédiatriques (30) (31)

Deux textes réglementaires en matière de développement de médicaments à usage pédiatrique existent : le *Best Pharmaceuticals for Children Act* BPCA (2002) et le *Pediatric Research Equity Act* PREA (2003), ils ont été renouvelés en 2007 puis renforcés en 2012 dans la législation américaine grâce au *FDA Safety and Innovation Act*.

Les principaux objectifs de la BPCA sont les suivants :

- Encourager l'industrie pharmaceutique à réaliser des études pédiatriques afin d'améliorer l'étiquetage des médicaments brevetés utilisés chez les enfants, en accordant une exclusivité supplémentaire de six mois ;
- Encourager le *National Institute of Health* (NIH) à donner la priorité aux domaines thérapeutiques, à parrainer des essais cliniques et d'autres recherches sur les produits pharmaceutiques brevetés et non brevetés qui nécessitent des études supplémentaires chez les enfants.

Le PREA quant à lui demande aux entreprises pharmaceutiques d'évaluer la sécurité et l'efficacité chez les patients pédiatriques et de fournir un plan d'étude pédiatrique initial (*initial Pediatric Study Plan* iPSP) obligatoire chaque fois qu'elles soumettent une demande de mise sur le marché pour un médicament qui comprend une nouvelle indication, un nouveau principe actif, une nouvelle forme de dosage, un nouveau schéma posologique ou une nouvelle voie d'administration.

4.4. Particularités réglementaires de la recherche en population pédiatrique

La recherche clinique chez l'enfant est soumise à la réglementation éthique imposée par la Déclaration de Helsinki comme pour l'adulte, qui stipule notamment que le traitement « contrôle » auquel est comparée une intervention, doit être le meilleur traitement à proposer; ceci suppose que le placebo ne devrait pas être le comparateur systématique, ce qui est pourtant très souvent le cas (32).

Comme pour l'adulte, plusieurs instances sont obligatoirement sollicitées pour valider le protocole avant le début de l'étude, afin d'en valider la sécurité, le respect de l'anonymat des personnes qui s'y prêtent et les aspects éthiques (32). Enfin, la recherche clinique nécessite un consentement ; toutefois chez l'enfant mineur non émancipé, la Déclaration de Helsinki expose la notion de consentement de l'enfant par proxy ; l'accord des deux parents est généralement sollicité, ce qui complique d'ailleurs les inclusions d'enfants dans les protocoles de recherche. Chacun des deux parents doit recevoir l'information relative à l'étude par un personnel de recherche formé à l'étude. Cet accord peut être donné par le titulaire de l'autorité parentale, en l'absence de parent; si l'enfant n'a qu'un seul représentant légal, l'accord de ce dernier suffit mais ceci doit être mentionné dans le protocole et validé par le CPP (Comité de Protection des Personnes) (32):

L'accord de l'enfant, mineur non émancipé, doit être aussi demandé, quand il est en âge de le donner. Un consentement spécifique, en des termes compréhensibles par l'enfant et adapté à son âge (les tranches d'âge de 7-10 ans, 11-14 ans, 12-17 ans sont souvent regroupées) doit être prévu. Toutefois, le consentement seul de l'enfant ne peut en aucun cas suffire (32).

Une autre particularité réglementaire de la recherche pédiatrique est l'interdiction d'indemniser les enfants pour une participation à la recherche clinique, en Europe. Elle est autorisée dans certains pays, dont les États-Unis, avec des clauses particulières. Cependant, les frais engendrés du fait de la participation à l'étude (exemple : frais de transport pour une visite supplémentaire) sont pris en charge par le promoteur de l'étude. L'objectif de cette restriction est bien entendu de protéger l'enfant contre la dérive utilisant l'indemnisation comme appât financier. Toutefois un petit cadeau peut être offert, après être validé par le CPP et doit figurer dans le protocole (32).

4.5. Études pharmacocinétiques

Les études pharmacocinétiques sont importantes dans les différentes tranches d'âge pédiatriques. Les difficultés liées aux études pharmacocinétiques sont :

- Le manque d'expertise en matière d'analyse pharmacocinétique ou pharmacodynamique de la population pédiatrique (26),
- Les problèmes liés au nombre, au volume et au moment de l'échantillonnage (26), les limites suivantes de prélèvement sanguin doivent être appliquées (25) :

- Pas plus de 3 % du volume sanguin total sur 4 semaines de suite,
 - Pas plus de 1 % du volume total en un prélèvement.
- L'absence de techniques micro-analytiques sensibles permettant de déterminer avec précision la concentration de médicaments dans des échantillons de très petit volume (26).

Si la progression de la maladie est similaire entre les enfants et les adultes, une dose initiale extrapolée à partir des données adultes peut être adéquate, suivie d'études pharmacocinétiques pour déterminer la dose pédiatrique la plus appropriée (26).

Dans les études pharmacocinétiques pédiatriques, des techniques innovantes de conception d'essai pour réduire le nombre et le volume d'échantillons nécessaires sont parfois utilisées. Ces techniques utilisent des échantillons pharmacocinétiques épars et récupérés avec des méthodes de pharmacocinétique des populations utilisant des effets non-linéaires mixtes. Les essais opportunistes, qui recueillent des échantillons pharmacocinétique d'enfants recevant un traitement dans le cadre des soins cliniques de routine, est un autre modèle à faible risque et à haut rendement efficace et acceptable pour les parents et les comités d'éthique (26).

4.6. Études pharmacodynamiques

Dans certaines conditions, la mesure de l'effet pharmacodynamique est aisée, par exemple lorsqu'il s'exprime par la mortalité chez des enfants leucémiques ou par un nombre de crises épileptiques.

En général, l'effet est difficile à évaluer, par exemple lorsqu'il faut quantifier l'utilisation de bronchodilatateurs chez des enfants âgés de moins de 18 mois ou encore pour évaluer la douleur chez des enfants ne parlant pas (25). De plus, l'enfant peut être incapable d'exprimer certains événements indésirables comme la surdité chez le nourrisson. Si le diagnostic peut passer par une communication orale ou écrite cela s'avère beaucoup plus difficile (33).

4.7. Freins de la recherche clinique chez la population pédiatrique

La recherche clinique chez les enfants est freinée par plusieurs éléments :

- La faible motivation des promoteurs, l'essai pédiatrique est coûteux, laborieux et moins rentable, car visant une population cible moins nombreuse (32).
- La difficulté à recruter des sujets enfants, imposant ainsi des effectifs souvent plus faibles, et ceci est expliqué par les raisons suivants (32) :
 - Les médecins traitants se sont en effet déclarés plus réticents à inclure les enfants dans des essais, probablement par sentiment de responsabilité accrue, et par méconnaissance des protocoles de recherche.
 - Les parents eux-mêmes sont freinés par la crainte des effets secondaires potentiels de nouveaux traitements, par un sentiment de culpabilité qui celui d'accepter que leur enfant serve de « cobaye ». Ce frein est encore majoré dans les études cliniques sur des enfants volontaires sains.
 - Les essais où, après randomisation, l'enfant est susceptible de recevoir un placebo.
- Les médicaments pédiatriques doivent être formulés sous différentes formes galéniques, telles que les suspensions, les sirops, les suppositoires, etc., car ils ont souvent des difficultés à avaler des comprimés ou des capsules (34).

CHAPITRE II :
CARACTÉRISTIQUES DES
MÉDICAMENTS PÉDIATRIQUES

Le traitement médicamenteux chez les enfants diffère de celui des adultes, le plus évidemment parce que le dosage des médicaments pédiatriques est généralement basé sur le poids ou la surface. Les doses et intervalles inter prises diffèrent en raison des variations pharmacocinétiques liées à l'âge. Ainsi, il ne faut pas juste considérer la proportionnalité entre la posologie pour enfant et celle d'un adulte (c'est-à-dire, qu'un enfant de 7 kg n'a pas évidemment besoin d'1/10 de la posologie d'un adulte de 70 kg) (35).

1. Définition du médicament pédiatrique

La première définition réglementaire du médicament pédiatrique est apparue en Europe en 2007 via le Règlement (CE) 1901/2006 (36) :

- ❖ **Médicament autorisé avec une indication pédiatrique** : « médicament dont l'utilisation est autorisée sur une partie ou la totalité de la population pédiatrique, et pour lequel des informations détaillées concernant l'indication autorisée figurent dans le résumé des caractéristiques du produit ».
- ❖ **Autorisation de mise sur le marché en vue d'un usage pédiatrique** : une « PUMA » est une autorisation de mise sur le marché accordée pour un médicament à usage humain qui ne fait pas l'objet d'un certificat complémentaire de protection (CCP), ni d'un brevet pouvant donner lieu à l'émission du CCP, qui contient exclusivement des indications thérapeutiques destinées à la population pédiatrique ou à certains de ses sous-ensembles, et dont le dosage, la forme pharmaceutique et la voie d'administration sont appropriés à l'âge.

Suite à ces définitions on peut comprendre que face aux médicaments, la population pédiatrique ne doit pas être considérée comme un groupe homogène, mais comme un ensemble hétérogène d'individus de caractéristiques différentes quant au devenir et à l'effet des médicaments sur l'organisme. Cette particularité est à prendre en compte lorsqu'un médicament est utilisé en pédiatrie : il faut veiller à adapter notamment les posologies et les formes pharmaceutiques à chaque sous-catégorie pédiatrique (36).

2. Caractéristiques des médicaments pédiatriques

Les caractéristiques des médicaments pédiatriques sont diverses et incluent :

2.1. Formulation

Les médicaments pédiatriques doivent être formulés de manière à ce qu'ils soient faciles à administrer et acceptables pour les enfants. L'Agence européenne du médicament a présenté en 2005 les caractéristiques idéales d'une formulation pédiatrique (37):

- Fréquence de prise minimale ;
- Forme adaptée à tous les âges des sous-populations pédiatriques ;
- Impact minimal sur le quotidien ;
- Minimum d'excipients possibles et non toxiques ;
- Efficacité, facilité et sécurité lors de l'administration ;
- Facilité de production et stabilité ;
- Viabilité commerciale et faible coût.

2.2. Dosage

Le dosage des médicaments pédiatriques est basé sur le poids, la surface corporelle ou l'âge de l'enfant. Il doit être précis et ajusté en fonction de l'âge, de la taille et de l'état de santé de l'enfant (35).

2.3. Biodisponibilité

La biodisponibilité peut varier en fonction de l'âge et de l'état de développement de l'enfant. Les nouveau-nés et les nourrissons ont une capacité réduite à absorber et à métaboliser les médicaments, ce qui peut affecter l'efficacité et la sécurité des traitements (35).

2.4. Sécurité

Le nouveau-né est soumis à un risque médicamenteux élevé en raison d'une utilisation hors AMM plus fréquente dans des situations pathologiques graves, l'insuffisance d'évaluation chez l'enfant, ou des phénomènes de maturation expliquent certains effets indésirables plus spécifiques à la pédiatrie (38).

3. Développement des médicaments pédiatriques

Pendant de nombreuses années, les enfants ont été décrits comme des "orphelins thérapeutiques" pour indiquer que la recherche, la réglementation et le développement de formulations de médicaments est pauvre (39). Par conséquent, la prescription chez l'enfant en dehors des indications autorisées par l'autorisation de mise sur le marché (AMM) est très répandue, estimée entre 36 % et 100 % (40), ce qui signifie que des formes posologiques conçues pour les adultes ont dû être modifiées pour être administrées aux enfants – par des pharmaciens préparant un médicament ou par manipulation de la forme posologique au moment de l'administration, par exemple segmentation des comprimés ; couper les timbres transdermiques (39). Cette manipulation de médicaments devrait être le dernier recours, elle est cependant reconnue comme une opération inévitable et nécessaire dans de nombreux cas (39). |

Les pratiques de broyage des comprimés ou d'ouverture des gélules comportent des risques d'erreurs de préparation, de perte de stabilité du principe actif, ou encore de modification des paramètres pharmacocinétiques du principe actif (29), c'est pourquoi il est nécessaire de développer les médicaments pédiatriques..

4. Prescription en pédiatrie

4.1. Médicaments prescrits en pédiatrie

En absence d'alternative, certains médicaments sont utilisés en pédiatrie (figure 02), sous la responsabilité du prescripteur, alors qu'ils sont théoriquement contre-indiqués du fait de l'absence de données précises ou du fait d'effets secondaires connus. Il existe 3 groupes de médicaments (38,41):

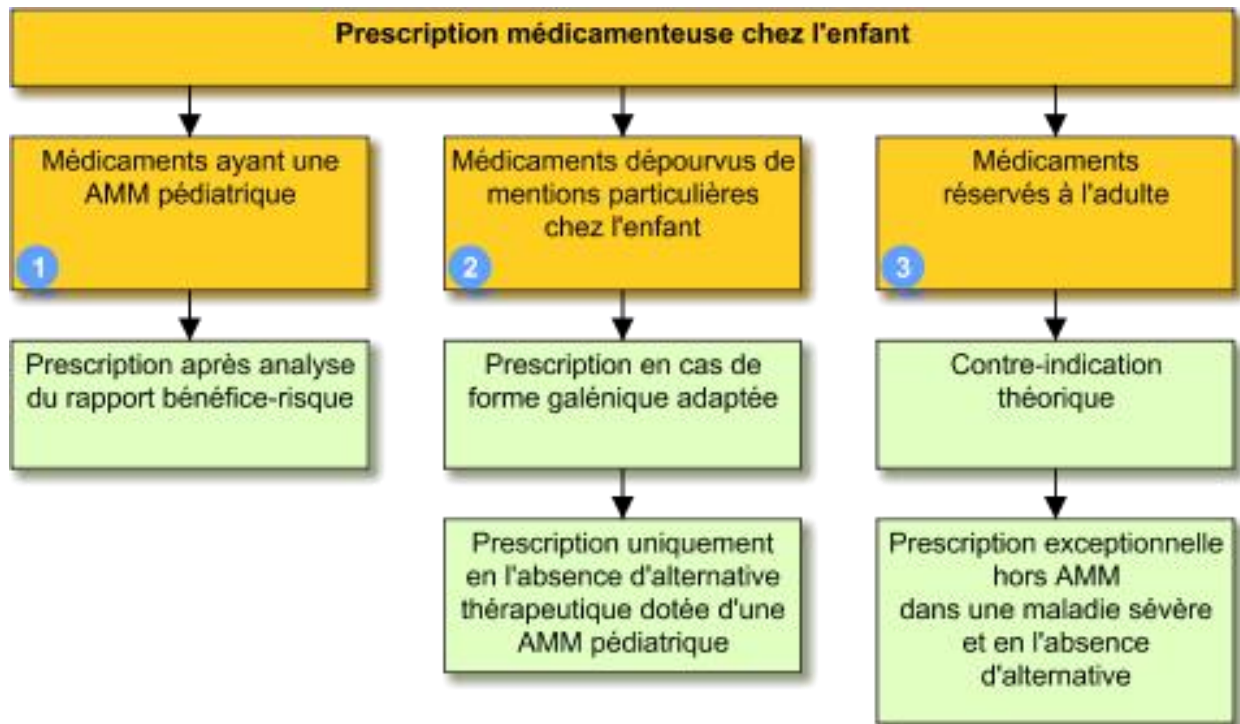


Figure 2 : Prescription médicamenteuse chez l'enfant(42).

4.1.1. Médicaments ayant une AMM pédiatrique dans au moins une indication

La posologie et la forme galénique sont clairement adaptées à l'usage en pédiatrie. Ces médicaments doivent être choisis en priorité, mais ne dispensent pas de s'assurer que, pour l'enfant à traiter, le bénéfice est supérieur au risque.

4.1.2. Médicaments dépourvus de mention particulière chez l'enfant

Certains ont pourtant une indication pouvant correspondre à une pathologie pédiatrique. Si la posologie est exprimée en mg/kg, elle est adaptable à l'enfant surtout si la forme galénique est fractionnable, ce qui est le cas des formes liquides (injectables le plus souvent). Si la posologie est fixe et que la forme galénique ne permet pas un fractionnement (sachet de poudre, gélule, comprimé non sécable, etc.), le médicament ne doit pas être utilisé chez l'enfant (au risque d'erreur de prescription s'ajoute un risque d'erreur matérielle de posologie).

4.1.3. Médicaments clairement réservés à l'adulte

Ils sont donc utilisés hors AMM en pédiatrie. Ils sont contre-indiqués chez l'enfant. Cependant dans 80 % des cas, cette contre-indication ne repose pas sur un argumentaire

scientifique. Les contraintes pour le prescripteur diffèrent selon la force de la contre-indication :

- Une contre-indication fondée sur un risque réel chez l'enfant dû au principe actif est une contre-indication absolue qui ne devrait jamais être outrepassée. On peut en rapprocher la contre-indication avant 6 ans des formes solides en raison du risque de fausse route particulier à l'enfant. Cette contre-indication existe quel que soit le principe actif y compris ceux autorisés chez l'enfant dans une forme galénique adaptée;
- L'absence d'indication pédiatrique conduit souvent à une contre-indication « relative » parce que le médicament n'a pas été évalué chez l'enfant. Elle sous-entend l'absence de preuve d'efficacité. Le prescripteur doit donc pouvoir justifier, en cas d'effet indésirable ou à partir d'inefficacité, l'intérêt « attendu » du médicament à partir de critères scientifiques surtout s'il existe des médicaments équivalents dans une forme appropriée ;
- L'absence de posologie pédiatrique oblige le prescripteur à opter pour la posologie admise par la communauté scientifique pédiatrique et exige une surveillance particulière de la tolérance. En l'absence de dose validée par l'AMM, la dose initialement choisie est le plus souvent extrapolée à partir de la dose adulte, modulée par le niveau de maturation hépatique et rénale prévisible sur l'âge et les pathologies associées.
- L'absence de forme galénique pédiatrique oblige les pharmaciens hospitaliers à déconditionner des médicaments destinés à l'adulte afin de reconditionner des unités adaptées à l'enfant ce qui peut être source d'erreurs plus ou moins faciles à maîtriser.

4.2. Règles de prescription

La prescription engage la responsabilité du médecin. Elle doit répondre à un certain nombre d'exigences (41):

- **Être adaptée à l'enfant en question** : le médecin indique qu'il s'agit d'un enfant, précise son âge et son poids. La prescription est faite avec des produits qui correspondent aux caractéristiques de l'enfant et de sa maladie (on ne prescrit pas des médicaments per os à un enfant nauséux ou qui vomit) ;
- **Être claire et précise** : elle précise pour chaque produit : la forme et la présentation, le nombre de prises par jour, les horaires et éventuellement le moment par rapport aux

repas, la quantité pour chaque prise, le nombre de jours de traitement. Une bonne prescription est simple, en arrondissant les quantités, en choisissant les modalités les plus faciles à administrer ;

- **Être réalisable** : il est inutile voire dangereux de prescrire une thérapeutique que la famille ne pourra appliquer faute de moyens intellectuels ou matériels ;
- **Être compréhensible et comprise** : une prescription doit toujours être écrite dans le détail avec une écriture lisible. Pour être comprise, elle doit être expliquée. S'il le faut, le commentaire est accompagné d'une démonstration. Une directive doit pouvoir être répétée, si nécessaire il faut revoir la famille après 24 à 48 heures pour vérifier l'exécution de ce qui a été prescrit ;
- **Être limitative** : le médecin est souvent incité par les parents à multiplier les prescriptions médicamenteuses. La multiplicité des médicaments va à l'encontre de la simplicité, elle est source d'erreurs ou d'effets secondaires liés à des interférences nuisibles, elle encourage secondairement l'automédication.

5. Administration des médicaments en pédiatrie

5.1. Voies d'administration

La mise à disposition de formes galéniques adaptées à l'enfant est essentielle pour améliorer l'observance au traitement et la sécurité d'administration. Les critères de saveur et de couleur peuvent influencer la bonne acceptation de l'enfant, mais ces critères varient d'une région à l'autre. Des études de palatabilité sont donc nécessaires. De même, la durée de conservation, la stabilité d'une présentation ainsi que la présence et la qualité de l'instrument de mesure font partie des critères de choix des formes galéniques pour l'enfant (43).

5.1.1. Voie rectale

L'administration rectale de médicament sous forme de suppositoires ou de capsules rectales peut-être indiquée dans certaines situations (44,45):

- Présence de nausées ou de vomissements ;
- Si l'enfant refuse un médicament par voie orale ;

- Si on cherche à obtenir des effets systémiques immédiats tels que dans le cas des crises convulsives (diazépam en solution rectale) ; ou lorsqu'un effet local est cherché comme laxatif (bisacodyl ou glycérol).

La voie rectale peut se présenter comme une réelle alternative aux autres voies d'administration invasives. Cependant, l'administration par voie rectale aux patients pédiatriques peut avoir un risque de rejet ou d'expulsion précoce. L'observance de cette voie peut être très limitée par rapport à la voie orale, le plus souvent à cause d'habitudes culturelles(45).

5.1.2. Voie parentérale

La voie parentérale est indispensable si un enfant est hospitalisé ou si le médicament requis pour traiter la maladie n'est pas disponible par voie orale, ceci peut être effectué par voie intra-veineuse (IV), intramusculaire (IM), sous-cutané (SC) ou intra-osseuse (13). Les patients les plus concernés par cette voie sont généralement les nouveau-nés. La voie parentérale permet d'avoir une excellente biodisponibilité, d'éliminer les problèmes d'intolérance gastrique, ou d'instabilité des substances actives en milieu acide (14).

5.1.3. Voie pulmonaire

L'inhalation représente une voie efficace pour une administration locale des principes actifs au niveau des poumons, par exemple, dans le traitement de l'asthme ou de la mucoviscidose. Elle permet également l'administration à visée systémique (pour les peptides ou les protéines) comme une alternative à la voie parentérale. L'intérêt de la voie pulmonaire réside entre autres dans l'absence de premier passage hépatique (45).

L'administration par inhalateur d'une dose préparée peut poser des problèmes, particulièrement chez les jeunes enfants qui ont des difficultés de coordination de leur respiration. L'effort d'inspiration requis peut être trop dur (notamment pendant une crise d'asthme) pour activer le système de poudre sèche ou pour les inhalateurs activés par la respiration. Ainsi le choix du système d'inhalation est important pour le succès de la thérapie mais peut aussi présenter des problèmes dans la vie quotidienne (à l'école ou pour les adolescents) (44).

5.1.4. Voie orale

La voie orale est couramment utilisée pour administrer des médicaments aux patients pédiatriques et, par conséquent, de nombreux médicaments doivent être disponibles sous forme posologique orale liquide et solide. La variété des différentes formes posologiques orales disponibles rendent cette voie extrêmement utile pour l'administration de médicaments aux patients pédiatriques d'une large tranche d'âge (37).

5.1.4.1. Formes orales solides

Les formes solides peuvent être avalées directement (voie orale) ou être maintenues dans la cavité buccale (voie buccale). Sur le plan galénique, les formes solides sont homogènes avec une concentration déterminée par unité de prise. Généralement unidoses, elles présentent une longue conservation du fait de l'absence d'eau. Une saveur ou une odeur désagréable peuvent être masquées par enrobage ou mise en gélule. Il est de plus possible de développer des formulations à libération modifiée, techniquement plus difficiles à mettre en œuvre pour les formes liquides. L'inconvénient majeur des formes solides orales réside dans l'acceptabilité chez l'enfant en bas âge en raison des difficultés à avaler les formes solides (46).

Les gélules et les comprimés, ne sont pas adaptés à l'enfant de moins de 6 ans. En effet, ils risquent d'obstruer les voies respiratoires si l'enfant déglutit mal et que la gélule ou le comprimé passent dans la trachée (fausse route) (47).

9.1.4.2. Formes buvables multidoses

La Pharmacopée européenne classe dans les préparations liquides pour usage oral :

9.1.4.2.1. Suspensions

Les suspensions buvables sont définies comme des préparations liquides obtenues par dispersion d'un ou plusieurs principes actifs solides dans un solvant aqueux (48).

Elles sont utilisées pour la voie orale soit parce que le principe actif ne peut être dissous dans l'eau, soit parce qu'un dérivé insoluble est préféré pour sa saveur moins désagréable (49). Elles présentent souvent une absorption plus rapide du PA par rapport aux comprimés (48).

9.1.4.2.2. Émulsions

Elles sont des mélanges de deux liquides non miscibles, le liquide majoritaire est la phase dispersante, externe ou continue, le liquide minoritaire est la phase dispersée, interne ou discontinue (48).

L'huile ou l'émulsion peuvent être utilisées comme vecteurs pour l'administration de principes actifs, offrant ainsi la possibilité d'augmenter la biodisponibilité orale de principes actifs faiblement absorbés (46).

9.1.4.2.3. Solutions

Les solutions buvables sont définies comme des préparations liquides, claires et limpides, contenant un ou plusieurs principes actifs avec ou sans excipients et obtenues par dissolution d'un soluté dans l'eau (50).

Les solutions orales de très petits volumes (par exemple, des gouttes et des concentrés oraux) peuvent être développées, avec une recommandation de dilution dans une boisson, souvent du jus de fruit ou du lait, pour améliorer l'appétence. Il est important que les fabricants fournissent des informations sur les diluants acceptables pour garantir une stabilité satisfaisante et optimiser le goût. En outre, les volumes de dilution doivent être minimisés afin de réduire le risque d'ingestion incomplète et de sous-dosage (37).

9.1.4.2.4. Sirops

Les sirops sont des solutions aqueuses qui contiennent minimum 45 % en masse de saccharose. Le saccharose peut aujourd'hui être remplacé par d'autres sucres ou polyols : xylitol, sorbitol, fructose ou glucose. Une teneur de 65 % en masse garantit une conservation antimicrobienne(48). Ils contiennent généralement des aromatisants ou autres agents de sapidité. Chaque dose d'une préparation multidose est administrée à l'aide d'un dispositif permettant de mesurer la quantité prescrite (50).

9.1.4.2.5. Poudres et granulés pour solutions ou suspensions buvables

Les poudres et granulés pour solutions ou suspensions buvables sont dissous ou dispersés en milieu liquide. Ces préparations sont reconstituées avant administration, on parle de reconstitution extemporanée. Après dissolution ou mise en suspension, la préparation doit

satisfaisante, selon le cas, aux exigences concernant les solutions ou les suspensions buvables. Ces formes sont développées lorsque les PA présentent des instabilités chimiques, physiques ou microbiologiques. Les poudres et granulés sont conditionnés en sachet unidose, facilement transportable, ou dans un conditionnement multidose (46).

Ces présentations résolvent le problème de l'instabilité des principes actifs en milieu aqueux et aussi celui de l'instabilité des suspensions au cours de la conservation (49).

9.1.4.2.6. Gouttes buvables

Les gouttes orales peuvent constituer un moyen utile d'administrer des médicaments à faibles doses ou en petits volumes. Le risque de compter le nombre incorrect de gouttes, ainsi que l'exactitude et la précision du volume distribué doivent être justifiés par rapport à la criticité de la dose. Afin d'éviter les erreurs de comptage, des appareils de mesure doivent être envisagés lorsque la dose comprend plus de 10 gouttes (51).

La taille des gouttes sera déterminée par la conception et les caractéristiques physiques du compte-gouttes, les propriétés physico-chimiques du liquide et la manière dont le compte-gouttes est manipulé. Des instructions claires doivent être incluses dans le RCP sur l'utilisation correcte du compte-gouttes (51).

5.2. Avantages et inconvénients des formes buvables en pédiatrie

Les formes buvables sont considérées comme adaptées aux enfants dès la naissance lorsqu'ils sont en capacité de déglutir, parce qu'elles présentent (48,52):

- **Une meilleure dissolution** : une forme liquide buvable prête à l'emploi et à un dosage adapté est une solution de choix en pédiatrie, réduisant ainsi les risques d'erreurs.
- **Possibilité d'adaptation des posologies** : La présentation des médicaments sous forme buvable multidose facilite les adaptations régulières des posologies en raison de l'évolution rapide du poids, notamment en néonatalogie.

Cependant de gros volumes peuvent conduire à une ingestion incomplète et donc à un sous-dosage. Généralement le volume cible est de 5 mL ou moins pour les enfants de moins de 5 ans et 10 mL ou moins pour les enfants de 5 ans ou plus (37). Ainsi que le manque de stabilité chimique et microbiologique des formes orales liquides impose l'ajout de

conservateurs et d'autres excipients (éthanol, propylène glycol [PEG], alcool benzylique, etc.) dont l'innocuité n'est pas démontré chez l'enfant. Si les nouveau-nés semblent plus sensibles à la toxicité de ces excipients, des effets indésirables ont également été rapportés chez des enfants plus âgés (29).

Le tableau 05 résume quelques avantages et inconvénients de chaque forme buvable en pédiatrie.

Tableau 5 : Avantages et inconvénients des formes buvables en pédiatrie(50,53).

Formes galéniques	Avantages	Inconvénients
Formulation liquide	-Acceptabilité ; -Flexibilité des doses ; -Facilité d'administration.	-Volume d'administration < 5 mL en pré-scolaire à < 10 mL chez les scolarisés.
Suspensions	-Flexibilité des doses ; -Facilité d'administration ; -Acceptabilité.	-Agitation avant emploi pour assurer l'homogénéité. Risque de sous – et surdosage en cas d'agitation inadéquate ; -Instabilité des formes multidoses.
Emulsions	-Vecteurs pour l'administration de principes actifs ; -Possibilité d'augmenter la biodisponibilité orale de principes actifs.	-Instabilité.
Solutions	-Meilleure uniformité ; -Flexibilité des doses ; -Facilité d'administration ; -Acceptabilité.	- Instabilité potentielle des formes multidoses
Sirops	-Flexibilité des doses ; -Facilité d'administration ; -Acceptabilité.	-Texture et sucre des sirops ; -Édulcorants.
Gouttes	-Utile pour administrer de petites doses, de petits volumes ; -Acceptabilité.	-Pas applicable aux principes actifs à marge thérapeutique étroite ; - instabilité potentielle des formes multidoses.
Poudres et granulés pour reconstitution	-Options pour des doses différentes et une libération modifiée ; - Résolvent le problème de l'instabilité des principes actifs en milieu aqueux	-Ces préparations sont reconstituées avant administration.

5.3. Dispositifs d'administration par voie orale

Les préparations multidoses doivent toujours être associées avec un dispositif d'administration. La graduation et la précision des volumes sont ainsi mieux contrôlées (45).

En 2009, des recommandations ont été émises par la FDA aux fabricants de médicaments liquides en vente libre, en particulier ceux destinés aux enfants. Et ceci suite à de nombreux rapports de surdoses attribuées, en partie, à des produits et appareils de mesure dont les étiquettes étaient incohérentes ou prêtaient à confusion (54):

→ Présence et type du dispositif de mesure

- Des dispositifs de mesure doivent être inclus pour tous les médicaments liquides en vente libre.

→ Incohérence intra-produit entre les instructions de dosage étiquetées et le dispositif de mesure

- Les dispositifs doivent être marqués avec des unités de mesure étalonnées identiques à celles spécifiées dans les instructions de dosage étiquetées.
- Les abréviations utilisées sur les dispositifs doivent être les mêmes que celles utilisées dans les instructions.
- Les dispositifs ne doivent pas porter de marquages superflus ou inutiles.
- Les dispositifs ne doivent pas être significativement plus gros que la dose la plus élevée décrite.

→ Variabilité d'un produit à l'autre

- Les abréviations doivent être conformes aux normes internationales ou nationales.
- Les abréviations doivent être définies sur les dispositifs et / ou le mode d'emploi de l'étiquette.
- Les décimales et les fractions doivent être utilisées avec précaution et conformes aux recommandations, y compris l'utilisation de zéros en tête avant les décimales pour

éviter les erreurs 10 fois et l'utilisation d'une police de petite taille pour les chiffres en fractions (par exemple, 1/2 plutôt que ½).

→ **Conseils aux consommateurs sur l'utilisation appropriée**

- Les consommateurs devraient être encouragés à n'utiliser que les appareils de mesure inclus avec les produits.
- Les consommateurs devraient être invités à consulter un fournisseur de soins de santé lorsqu'une dose recommandée par un médecin n'est pas indiquée sur l'appareil de mesure fourni.
- Des études d'utilisabilité doivent être effectuées pour confirmer la compréhensibilité et l'utilisation précise.

Des recommandations similaires ont été publiées en 2013 par l'ANSM, ces recommandations sont relatives aux critères de sécurité des dispositifs d'administration fournis avec les formes liquides (55).

- Apposer la dénomination de la spécialité, sauf exception, sur le dispositif d'administration (nom du médicament, dosage et forme pharmaceutique),
- Permettre au dispositif d'administration fourni de prélever la plus petite dose et, si possible, la plus grande dose en fonction de la posologie décrite.
- Ajouter un schéma explicatif du mode d'utilisation du dispositif d'administration sur la notice et si possible sur la boîte du médicament.

5.3.1. Cuillère doseuse

La forme de la cuillère doseuse peut influencer sur la précision du dosage. En effet, les cuillères dont la base est petite semblent avoir une meilleure précision que celles dont la base est large. En outre, les graduations sur les cuillères de dosage qui sont souvent utilisées pour mesurer des doses inférieures à 5 ml peuvent conduire à des dosages imprécis et variables (56).



Figure 3: Cuillère doseuse.

5.3.2. Gobelet ou godet doseur

Les gobelets gradués peuvent remplacer les cuillères de mesure, en particulier si des volumes supérieurs à 5 mL doivent être administrés car elles évitent les opérations de dosage multiples. Ils peuvent être gradués en mL, en kg, etc. (57).

Cependant, les gobelets présentent des inconvénients, par exemple il est possible qu'un liquide résiduel reste dans le dispositif après l'administration de la dose, en particulier avec les liquides visqueux et les suspensions (57). En outre, les études comparant le dosage de suspensions liquides orales à l'aide de gobelets doseurs, de seringues orales et de compte-gouttes ont montré que les soignants sont plus susceptibles de mesurer des doses inacceptables avec les gobelets doseurs par rapport aux autres dispositifs, la majorité des erreurs se traduisant par un surdosage (58).



Figure 4: Gobelet doseur gradué en mL

Les cuillères et gobelets de mesure peuvent être utilisés pour toutes les préparations liquides telles que les suspensions et les solutions. La précision de la mesure dépendra des propriétés physiques du liquide telles que la viscosité et la tension superficielle et l'interprétation des graduations et du ménisque par l'utilisateur. Ils ne sont généralement pas recommandés pour l'administration de médicaments avec un index thérapeutique étroit (37).

5.3.3. Compte-gouttes

L'administration de médicaments liquides sous la forme d'un petit volume mesuré en gouttes peut être pratique, en particulier pour les nourrissons et les jeunes enfants. Cependant, la précision du dosage dépend de plusieurs facteurs, en particulier de l'angle auquel le flacon compte-gouttes est tenu et de la viscosité et de la densité de la préparation (37).

Ils sont administrés au moyen d'un flacon compte-gouttes ou un dispositif approprié : la pipette compte-goutte parfois graduée en gouttes et/ou en mL.

De façon générale, il est recommandé de ne pas utiliser de flacon compte-gouttes lorsque la posologie minimale en une seule prise est toujours supérieure à 10 gouttes conformément aux données de l'AMM, l'utilisation du flacon compte-gouttes est à proscrire (59).



Figure 5: Flacon compte-goutte.



Figure 6: Pipette compte-gouttes gradué en mL.

5.3.4. Pipettes graduées et seringues doseuses orales

Les pipettes graduées et les seringues orales sont particulièrement pratiques pour les nourrissons et les jeunes enfants qui ne peuvent utiliser ni cuillères ni gobelets et permettent une mesure précise de la dose et une administration contrôlée dans la cavité buccale pour tous les âges (37).

Ces dispositifs de dosage sont recommandés pour les médicaments avec une fenêtre thérapeutique étroite où un dosage précis est obligatoire. Les seringues orales ne doivent pas pouvoir accepter une aiguille ou se connecter à des dispositifs intraveineux ; empêchant ainsi les accidents injection parentérale du liquide. Les capuchons de seringue sont particulièrement dangereux pour les jeunes enfants ; des avertissements appropriés doivent être donnés dans les informations sur le produit (37).

Pour faciliter l'administration de la dose, il convient de fournir dans la notice et le RCP des instructions claires sur le remplissage correct de la seringue afin d'éviter la formation de bulles d'air, ainsi que des informations sur le dosage en fonction du poids du patient. Il convient de noter que l'utilisation du kg comme unité de mesure du poids du patient est acceptable dans certains pays. Si cette approche est retenue, la seringue ne doit être utilisée qu'avec un produit spécifique afin d'éviter les erreurs de dosage (56).

Les pipettes graduées peuvent être présentées soit : en dose-poids (kg), en ml, en mg, en gouttes.



Figure 7: Pipettes / Seringues de Dosage oral.

Tableau 6: Dispositifs d'administration utilisés pour les formes buvables multidose chez la population pédiatrique [Traduit de J. Walsh et al-2011] (56).

Dispositifs d'administration	Avantages	Inconvénients	Commentaires
Cuillère doseuse	<ul style="list-style-type: none"> -Commune et facilement trouvable -Facilité d'utilisation. 	<ul style="list-style-type: none"> -Volume fixe (souvent 5 mL) ; -Variations possibles entre les volumes mesurés pour une même cuillère ; - forme de la cuillère peut affecter la précision de la dose ; -Les graduations peuvent conduire à des imprécisions ; -Lors du dosage, possibilité de débordement. 	<p>Dispositif d'administration le plus communément utilisé.</p> <p>Plus précise que les cuillères trouvées à la maison.</p>
Gobelet doseur	<ul style="list-style-type: none"> -Commun et facilement trouvable ; -Utile pour les volumes > 5 mL donc les mesures multiples sont évitées. 	<ul style="list-style-type: none"> -Davantage de risques de mesurer des doses intolérables ; -Les graduations multiples peuvent conduire à la confusion du soignant ; - Restes de produit sur les parois de la tasse après mesure (sous-dosage) ; -Produit peut être renversé pendant la mesure. 	
Compte-gouttes	<ul style="list-style-type: none"> -Commun et facilement trouvable ; -Utile pour l'administration de petits volumes. 	<ul style="list-style-type: none"> -Les gouttes doivent être dispensées verticalement pour assurer la précision de la dose ; -La taille des gouttes peut être affectée par les propriétés physiques du liquide. 	<p>Surtout utilisé chez les nourrissons et les jeunes enfants.</p>
Seringue orale	<ul style="list-style-type: none"> -Fournit davantage de précision et moins de variabilité entre les doses que les cuillères ou gobelets ; -Permet une flexibilité en termes de volume à mesurer ; -Plusieurs tailles disponibles ; -L'angle de dispensation n'affecte pas la dose. 	<ul style="list-style-type: none"> -Confusion possible lors de la mesure de la dose ; -Plus chère que la cuillère ou le gobelet. - Confusion possible d'administration lors de présence des doubles ou des triples unités de graduation sur le DA. 	<p>Les seringues avec des bouchons ne doivent pas être utilisées pour éviter le risque d'étouffement.</p>

**CHAPITRE III : ERREURS
MÉDICAMENTEUSES**

1. Erreur médicamenteuse

Vu qu'il n'existe aucune définition de la notion d'« erreur médicamenteuse (EM) » dans les textes réglementaires algériens et afin de comprendre ce terme, il faut le positionner dans le champ des événements iatrogènes ainsi que définir les notions qui y sont associées.

1.1. Définitions internationales de l'erreur médicamenteuse

- ✓ Selon le *National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention* (NCC MERP).

Aux États-Unis, le NCC MERP définit l'erreur médicamenteuse comme tout événement évitable pouvant causer ou conduire à une utilisation inappropriée des médicaments ou un préjudice pour le patient, lorsque le médicament est sous le contrôle du professionnel de santé, du patient ou du consommateur. Ces événements peuvent être liés à une mauvaise pratique professionnelle, aux produits de santé, aux procédures et aux systèmes incluant : la prescription, la communication de l'ordonnance, l'étiquetage, le conditionnement et la nomenclature du produit, la préparation, la dispensation, la distribution, l'administration, l'éducation, la surveillance et l'utilisation(60).

- ✓ Selon la *Société Française de Pharmacie Clinique*

L'erreur médicamenteuse est définie comme un : « écart par rapport à ce qui aurait dû être fait au cours de la prise en charge thérapeutique médicamenteuse du patient. L'erreur médicamenteuse est l'omission ou la réalisation non intentionnelle d'un acte relatif à un médicament, qui peut être à l'origine d'un risque ou d'un événement indésirable pour le patient... »

Il s'agit alors d'une erreur évitable d'un professionnel de santé, d'un patient ou d'un tiers, ce dernier (le tiers) concerne dans le cas de la pédiatrie les parents ou l'entourage de l'enfant(61).

1.2. Définitions des termes associés aux erreurs médicamenteuses

Il est important de positionner les erreurs médicamenteuses dans le champ des événements iatrogènes et de définir les différents termes qui y sont associés afin de comprendre la relation entre ces derniers.

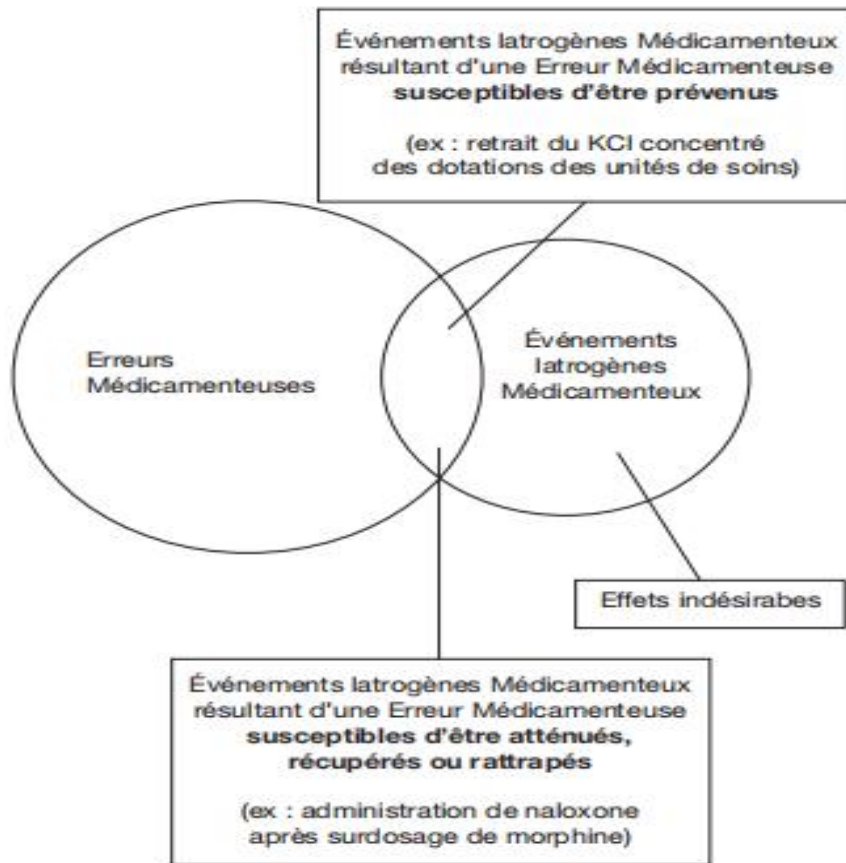


Figure 8: Relation entre les effets iatrogènes médicamenteux, erreurs médicamenteuses et effets indésirables (62).

1.2.1. Événement indésirable médicamenteux

« Dommage survenant chez le patient, lié à sa prise en charge médicamenteuse et résultant de soins appropriés, de soins inadaptés ou d'un déficit de soins. L'événement indésirable médicamenteux peut se traduire, notamment : par l'aggravation de la pathologie existante, l'absence d'amélioration attendue de l'état de santé, la survenue d'une pathologie nouvelle ou prévenue, l'altération d'une fonction de l'organisme, une réaction nocive due à la prise d'un médicament. Lorsqu'un événement indésirable médicamenteux s'avère secondaire à une erreur médicamenteuse, il est considéré comme évitable»(2).

L'événement indésirable médicamenteux (EIM) peut être lié à différentes situations : (Figure 8)

- Effets indésirables (inévitables) de médicaments dans des conditions normales d'utilisation ;

- Effets indésirables de médicaments suite à un mésusage intentionnel ;
- Effets indésirables (évitables) de médicaments suite à une erreur médicamenteuse.

1.2.2. Effet indésirable « adverse effect »

Réaction nocive et non voulue à un médicament, se produisant aux posologies normalement utilisées chez l'homme suite à la prise d'un médicament ou résultant d'un mésusage du produit(61).

1.2.3. Pharmacovigilance

« La pharmacovigilance est la surveillance, l'évaluation, la prévention et la gestion du risque d'effet indésirable résultant de l'utilisation des médicaments. Elle s'exerce en permanence, avant et après la commercialisation des médicaments, et constitue un élément essentiel du contrôle de la sécurité des médicaments »(63).

1.2.4. Effet iatrogène « iatrogenic »

« Toute conséquence indésirable ou négative sur l'état de santé individuel ou collectif de tout acte ou mesure pratiqué(e) ou prescrit(e) par un professionnel de santé et qui vise à préserver, améliorer ou rétablir la santé »(61).

L'erreur médicamenteuse (EM) peut être considérée comme l'un des facteurs contributifs à la survenue d'événements indésirables médicamenteux (EIM) ou d'effets iatrogènes. Une (EM) est une action ou une omission évitable qui peut causer ou conduire à une utilisation inappropriée des médicaments ou à un préjudice pour le patient. Lorsqu'une erreur médicamenteuse se produit, elle peut entraîner un EIM, c'est-à-dire un dommage survenant chez le patient lié à sa prise en charge médicamenteuse. Cependant, il est important de noter que tous les EIM ne sont pas nécessairement le résultat d'une erreur médicamenteuse.

2. Caractérisation des erreurs médicamenteuses

Les erreurs médicamenteuses se distinguent par leur nature, leur étape de survenue dans le circuit du médicament, leur type et leur gravité.

2.1. Nature de l'erreur

La nature de l'erreur médicamenteuse informe sur son degré de réalisation : avérée, interceptée, ou risque d'erreur.

- **L'erreur médicamenteuse avérée** : lorsque le patient reçoit un médicament erroné, une dose incorrecte, par une mauvaise voie, ou selon un mauvais schéma thérapeutique ;
- **L'erreur médicamenteuse interceptée** : l'erreur est interceptée par un intervenant dans le circuit avant l'administration du produit au patient ;
- **Un risque d'erreur (erreur latente)** : il s'agit d'une observation permettant d'identifier un danger potentiel pour le patient (conditionnement ou dénomination similaires de médicaments) (64).

2.2. Étape de survenue dans le circuit du médicament

Le circuit du médicament est un processus complexe, hétérogène qui fait intervenir plusieurs professionnels de santé. Il repose sur une chaîne de savoir-faire dans laquelle la transmission de l'information et la coordination des interventions sont essentiels. Étant donné qu'il repose sur des facteurs humains, le circuit du médicament comporte des risques importants d'erreurs (6).

Les principales étapes de ce processus sont la prescription, la dispensation, l'administration et le suivi thérapeutique (Figure 9)(66). Chacune de ces étapes peut être à l'origine d'erreurs médicamenteuses.

2.2.1. Étape de prescription

La prescription est l'étape initiale du processus médicamenteux. Après l'examen du patient, le prescripteur, prescrit les médicaments selon la conformité à la réglementation, aux référentiels scientifiques actuels et de manière adaptée à l'état du patient. Il finalise sa prescription par la rédaction d'une ordonnance, enregistre sa prescription dans le dossier du patient(66). La prescription peut être manuelle ou informatisée.

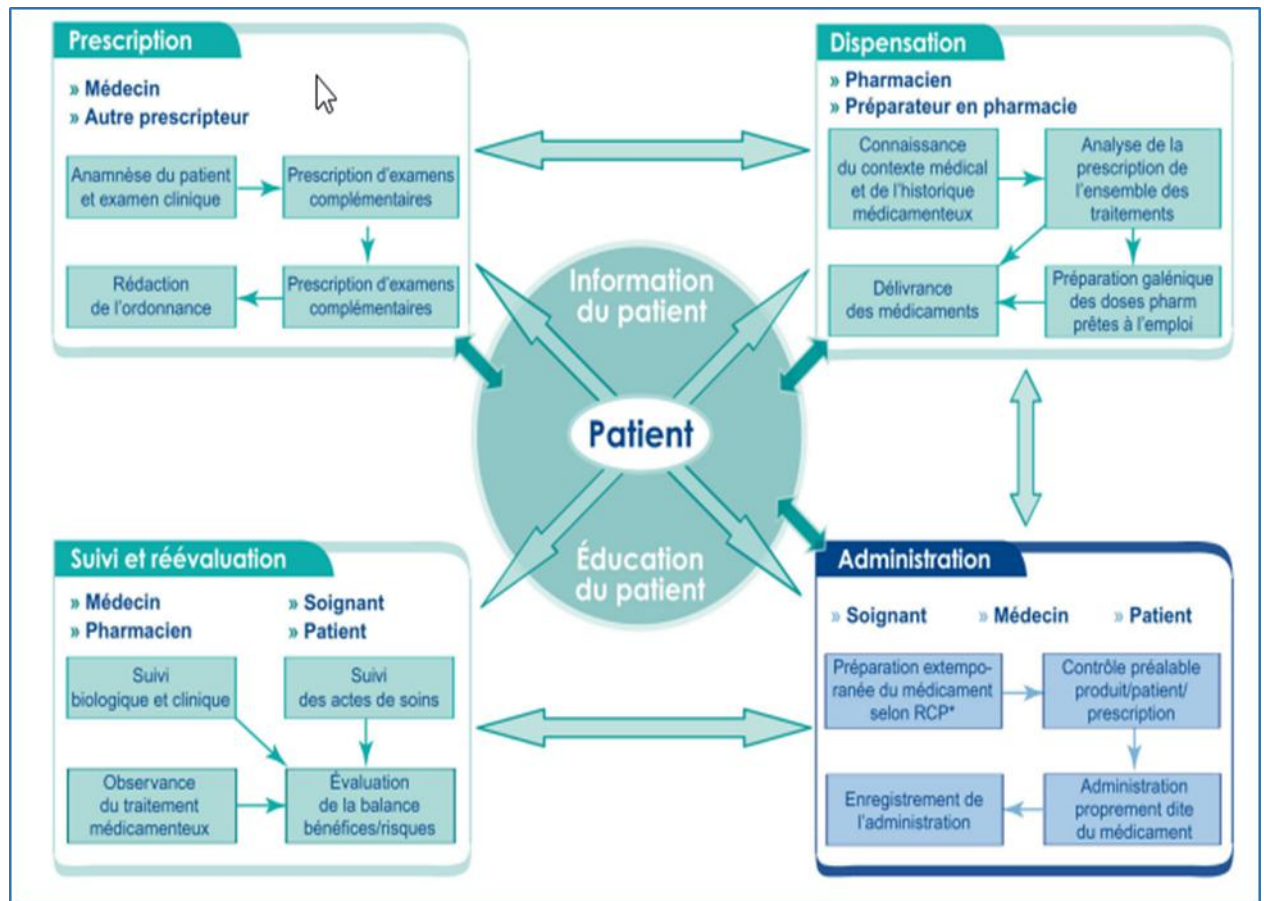


Figure 9: Le macro processus du circuit du médicament (6).

Les erreurs de prescription peuvent être dues à différentes causes, telles que(67):

- Défaut de connaissance technique ou théorique notamment sur les produits de santé ;
- Défaut de qualification - inadéquation des connaissances ;
- Sous-estimation des facteurs de risques ;
- Défaut de dextérité, d'entraînement, d'expérience et d'adaptation ;
- Défaut de raisonnement, d'interprétation et de paramétrage ;
- Erreur de calcul : relative à la dose, à la concentration, au débit, liée aux unités, etc ;
- Insuffisance ou défaut de qualités relationnelles avec les collègues, l'équipe de travail ;
- Insuffisance ou défaut de qualités relationnelles avec le patient et/ou l'entourage et/ou la famille ;
- Fatigue, manque de sommeil, Surmenage professionnel.

2.2.2. Étape de dispensation

La dispensation est l'acte pharmaceutique qui rajoute à la délivrance des médicaments l'analyse pharmaceutique de l'ordonnance médicale si elle existe, la préparation éventuelle des doses à administrer et la mise à disposition des informations et des conseils nécessaires au bon usage des médicaments(61). L'erreur de dispensation est définie comme un écart entre le médicament prescrit et le médicament effectivement délivré à la pharmacie (68). Plusieurs facteurs ont été associés aux erreurs de dispensation, comme (10) (11) :

- Absence ou erreur dans l'analyse pharmaceutique de la prescription ;
- Transmission manquante ou tardive de l'avis pharmaceutique ;
- Similitude des noms ou d'emballages des médicaments ;
- Mauvais étiquetage par le fabricant ;
- Charge de travail élevée et manque d'effectif ;
- Défaut de connaissances ou d'expérience ;
- Distractions / interruptions;
- Problèmes de communication au sein de l'équipe ;
- Écriture illisible.

Dans une revue systématique sur les erreurs de dispensation dans les pharmacies hospitalière(68),1005 erreurs de délivrance ont été signalées à l'UKDEAS (*UK dispensing error analysis scheme*); les erreurs les plus fréquentes étaient les suivantes : dosage incorrect 24%, médicament incorrect 17% et forme incorrecte 13%. La similitude des noms ou d'emballages des médicaments, la charge de travail élevée, le manque d'effectif et le personnel inexpérimenté sont les facteurs les plus fréquemment cités(68).

2.2.3. Étape d'administration

L'administration des médicaments peut être l'étape initiale de survenue d'une erreur médicamenteuse, elle est consécutive à la prescription médicale et dépend de la qualité de celle-ci. L'administration est l'étape la plus sensible car les moyens de détection d'une EM sont difficiles à mettre en œuvre. Elle cumule les risques liés aux étapes précédentes de prescription et de dispensation ; en ce sens, elle est la dernière étape pour mettre en œuvre une barrière ultime d'interception. Les étapes constitutives de l'acte d'administration peuvent se dérouler d'une manière inadaptée, erronée ou encore retardée. de multiples analyses stipulent

que les erreurs médicamenteuses observées (66) trouvent leur origine dans des causes multifactorielles telles que :

- Le produit de santé lui-même dont la présentation ou les modalités de préparation peuvent contribuer à la survenue d'une erreur.
- Le comportement du patient face à sa pathologie et son traitement.(66)

2.3. Types d'erreurs médicamenteuses

Le type d'erreur est la caractéristique principale employée dans les études sur les erreurs médicamenteuses. Selon le guide OMEDIT les EM sont classées comme suit (69) :

- **Erreur de médicament:** Il s'agit d'une erreur liée au choix d'un médicament, indépendamment de l'étape du circuit, pouvant inclure une erreur de substance active ou de spécialité. Cela peut également englober une erreur dans le choix du médicament en ce qui concerne l'indication, les contre-indications, les allergies connues, les interactions avec la thérapeutique existante ou d'autres facteurs.
- **Erreur de dose:** Cela fait référence à une erreur liée au choix d'un dosage ou d'une concentration incorrecte du médicament souhaité.
- **Erreur de posologie ou de concentration :** liée au choix du bon médicament au bon dosage mais à un rythme d'administration ou à une quantité de substance active sélectionnée erronée.
- **Erreur de voie d'administration :** liée au choix d'une autre voie d'administration que celle recommandée dans le RCP.
- **Erreur de débit d'administration :** liée à la vitesse d'administration notamment lors de l'utilisation de pompe à perfusion ou de seringue électrique.
- **Erreur de technique d'administration :** liée à une méthode, un moyen ou un procédé erroné/inapproprié lors de la manipulation/utilisation d'un médicament.
- **Erreur de patient :** confusion d'identité d'un patient.
- **Erreur de moment d'administration :** écart par rapport à l'heure ou l'instant de l'administration du médicament prévu dans le RCP.
- **Erreur de durée d'administration :** écart par rapport à la période de traitement prévue dans le RCP.
- **Erreur d'omission :** absence, oubli d'un médicament ou d'un examen qui aurait dû être prévu, planifié, donné ou pris.
- **Erreur de forme galénique :** choix d'une forme pharmaceutique erronée/ inadaptée.

- **Médicament périmé, détérioré ou mal conservé** : Cela se produit lorsqu'un médicament est utilisé au-delà de sa date d'utilisation, lorsqu'il est altéré ou lorsqu'il est conservé dans des conditions non conformes aux recommandations du RCP.
- **Erreur de suivi thérapeutique et clinique** : inclus les interactions médicamenteuses, une allergie déjà connue, une contre-indication, une indication non reconnue, état clinique (tension artérielle, INR, glycémie...), une redondance thérapeutique, un problème thérapeutique ignoré, etc.

3. Causes d'EM

À partir de la classification NCC MERP, les causes d'erreur médicamenteuse peuvent être regroupées en 3 groupes selon l'origine principale de la cause : le médicament (20 %), l'ordonnance (23,5 %) et les facteurs humains (56 %). Le médicament est à l'origine d'une EM : il peut être alors le support d'une confusion entre différents noms, d'un problème d'identification ou d'information ou d'un problème de conditionnement ou de dispositif associé. La confusion entre noms de médicaments est une cause fréquente d'erreurs signalées et peut apparaître à tous les niveaux du circuit du médicament : prescription, dispensation, préparation, administration (70).

L'ordonnance peut également faire le support d'une erreur médicamenteuse (70). L'erreur peut provenir d'une ordonnance erronée : il peut s'agir d'écriture illisible ou d'un document ou d'une interprétation incorrecte de l'ordonnance (25 %) avec taux de préjudice 15,6 % dont 2,6 % de préjudice vital. Les facteurs humains représentent 56 % des citations de causes (cf. titre 2.2.1). Une étude montre que les facteurs de gravité les plus significatifs sont les méconnaissances portant sur la voie d'administration ou la substitution du médicament, l'auto-administration par le patient et l'erreur de préparation des doses à administrer (70).

4. Conséquences d'erreur médicamenteuse

Une erreur médicamenteuse donne lieu à un ensemble d'événements, qu'ils soient dommageables ou non, et pouvant entraîner différents types de préjudices. Selon les enjeux, on peut distinguer (71) :

1. Conséquences individuelles pour le patient, qui peuvent être de nature clinique, biologique ou psychologique.

- Les conséquences cliniques peuvent être des interventions chirurgicales (amputation, drainage d'abcès...) ainsi que des séquelles de différents types et de sévérité variable : pigmentation cutanée, nécrose, hémiplégie, difficultés à la marche. (72)
2. Conséquences pour les professionnels et les établissements de santé, les compagnies d'assurance :(71,73)
- Conséquences financières et économiques (directes et indirectes). Hormis leur coût humain, les erreurs médicamenteuses grèvent considérablement et inutilement les budgets de la santé. Le Centre de Contrôle et de Prévention des Maladies (CDC) des États-Unis a réalisé une étude entre 2004 et 2006 dans 63 services d'urgence hospitaliers, celle-ci montre qu'environ 5,3 % des admissions sont liées à des erreurs médicamenteuses ou des événements indésirables liés aux médicaments (EIM).(62)
 - Conséquences judiciaires : poursuites, sanctions, indemnisation du patient ;
 - Conséquences médiatiques avec notamment une altération de la relation de confiance et de la réputation du professionnel de santé.

Différentes classifications existent pour évaluer les conséquences des erreurs médicamenteuses. Selon la taxonomie de la NCC MERP, neuf catégories résumés dans le tableau 1 ont été établies pour décrire la gravité des conséquences cliniques pour le patient, allant de la catégorie A à la catégorie I, qui représente la plus grande gravité(74).

Les études relatives à l'incidence des erreurs médicamenteuses et les événements indésirables chez les enfants sont très limités. Une étude comparative suggère que le risque d'une quelconque erreur médicamenteuse (EM) ou d'un événement indésirable évitable (EIE) lié à un médicament est plus faible chez les enfants par rapport aux adultes. Bien qu'il y ait eu peu d'études évaluant la gravité des EIE liés à un médicament, les dommages observés étaient principalement mineurs. L'incidence des Eileen unités de soins intensifs (USI) était plus élevée que dans les services généraux, potentiellement en raison de taux de prescription plus élevé et de la présence d'enfants plus malades. L'introduction des technologies de l'information médicale (HIT) semble réduire l'incidence et la gravité des conséquences d'erreurs médicamenteuses et des dommages aux patients dans les établissements pédiatriques. Cependant, il existe étonnamment peu d'études examinant l'impact des HIT sur les résultats des erreurs médicamenteuses spécifiquement chez les enfants (75).

Tableau 7: classification des erreurs médicamenteuses en fonction de la gravité des conséquences chez le patient selon la taxonomie NCC MERP(74).

Catégorie	Définitions	Survenu d'une erreur
Catégorie A	Circonstances ou événements susceptibles de causer une erreur.	Pas d'erreur
Catégorie B	L'erreur n'a pas eu de conséquences directes sur le patient.	Erreur, pas de préjudice
Catégorie C	Une erreur a affecté le patient, sans préjudice pour le patient.	
Catégorie D	Une erreur s'est produite qui a atteint le patient et a nécessité un suivi pour confirmer qu'elle n'a causé aucun préjudice au patient et/ou a nécessité une intervention pour éviter tout préjudice	
Catégorie E	Une erreur s'est produite, elle a pu contribuer ou entraîné un préjudice temporaire pour le patient et qui a nécessité une intervention	Erreur, Avec préjudice
Catégorie F	Une erreur s'est produite, elle a pu contribuer ou entraîné un préjudice temporaire au patient et a nécessité une hospitalisation initiale ou prolongée	
Catégorie G	Une erreur s'est produite, elle a pu contribuer ou entraîné un préjudice permanent au patient	
Catégorie H	Une erreur s'est produite et a nécessité une intervention pour le maintien de la vie	
Catégorie I	Une erreur s'est produite et a pu contribuer ou entraîné le décès du patient	Erreur, décès

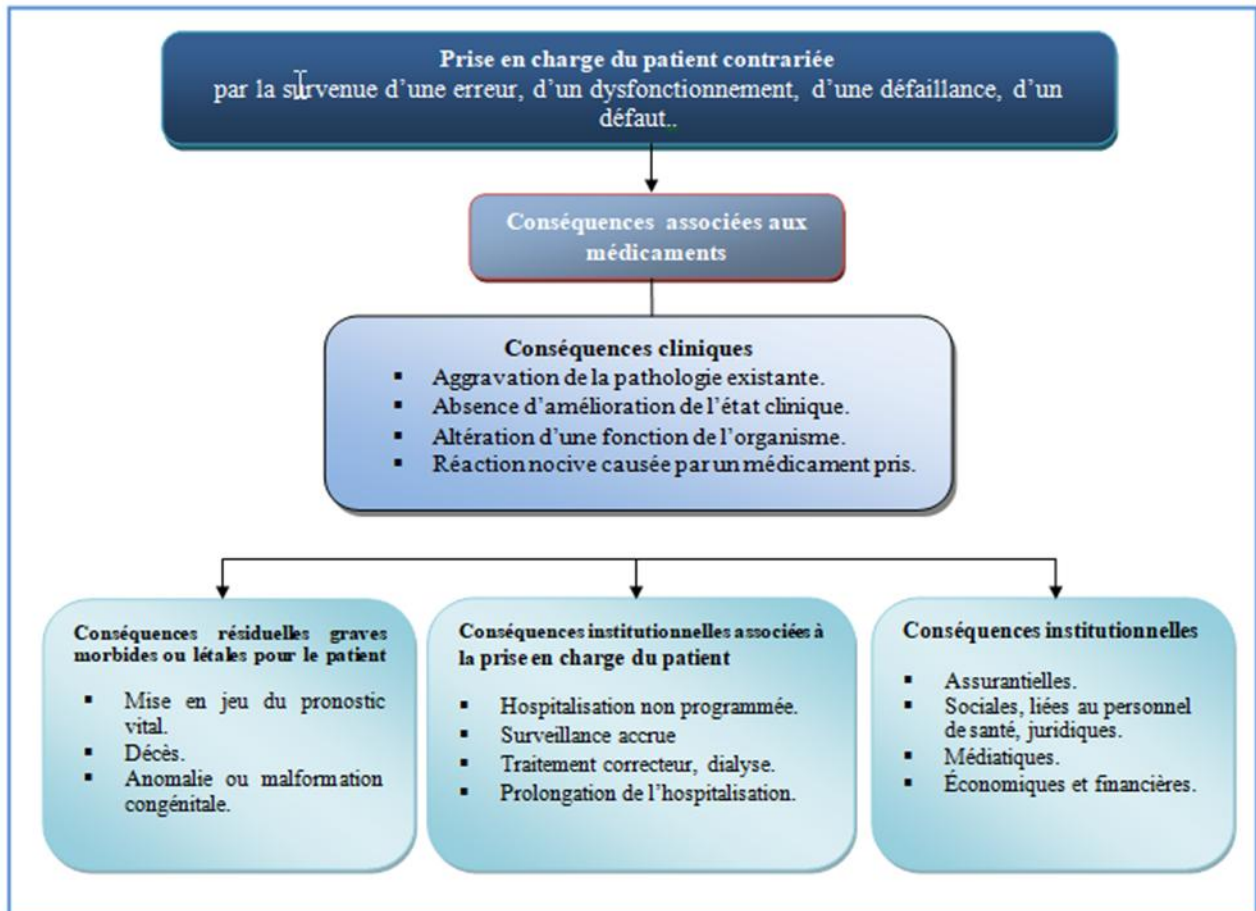


Figure 10: Expression des erreurs médicamenteuses et des événements indésirables lors de la prise en charge du patient(76).

5. Méthodes de détection des erreurs médicamenteuses

L'IHI (*Institute for Healthcare Improvement*) et l'ISMP (*Institute for Safe Medication Practices*) recommandent diverses méthodes pour l'évaluation des problèmes liés aux médicaments. Les méthodes utilisées fréquemment sont l'observation directe, l'analyse des dossiers médicaux et les systèmes de déclarations(77).

5.1. Observation directe

L'observation directe fait référence à un large éventail de techniques d'observation directe et en temps réel de tous les aspects du processus d'utilisation des médicaments(77). Dans cette méthode, le collecteur de données accompagne l'infirmière administrant les médicaments et observe la préparation et l'administration de chaque dose, l'observateur note

précisément ce que l'infirmière fait et assiste à l'administration du médicament au patient. Les données enregistrées comprennent aussi les procédures associées, telles que la mesure du rythme cardiaque du patient et l'administration de médicaments avec de la nourriture(78).

L'observation directe est la méthode la plus susceptible d'identifier les erreurs médicamenteuses détectées par d'autres méthodes. Elle a donné lieu au plus grand nombre de rapports d'EM dans la plupart d'études comparatives, par rapport aux autres techniques. Malgré ça, vu sa lourdeur, l'observation directe ne peut être réalisée qu'en milieu hospitalier et sur une courte période ce qui, malheureusement, ne donne qu'un bref aperçu de la routine d'utilisation des médicaments. Par conséquent, elle n'est pas adaptée au suivi à long terme des erreurs médicamenteuses(77).

5.2. Analyse des dossiers médicaux

L'analyse des dossiers comprend l'analyse simultanée ou rétrospective des dossiers des patients, y compris, les dossiers médicaux, les résumés de sortie, les bases de données pharmaceutiques et les données de laboratoire(77). Elle se réalise le lendemain de l'administration des médicaments pour permettre aux erreurs survenues de produire des effets sur les patients(78).

L'examen des dossiers est une méthode efficace pour détecter les erreurs de prescription et les événements indésirables liés aux médicaments, et permet de déterminer les causes profondes de ces erreurs(78). Les données rétrospectives utilisés sont facilement accessibles notamment en cas d'utilisation du fichier informatisé (78,79). Cependant, cette méthode est coûteuse, nécessitant du personnel qualifié ainsi qu'incapable de détecter les événements non documentés dans le dossier médical du patient(79).

5.3. Systèmes de déclarations

Tout professionnel de santé médecins, chirurgiens-dentistes, infirmiers, pharmaciens, a l'obligation légale de notifier les EIM, suspectés ou avérés et devrait ressentir également une obligation morale à le faire(80). La déclaration d'une erreur ou d'un événement indésirable doit être effectuée par les professionnels de santé, les patients ou les parents dans le cadre de la pharmacovigilance. Elle peut se faire sur papier, par courrier électronique, par télécopie, par téléphone ou par un mécanisme informatique interactif.(77)

Lorsqu'elle est effectuée à l'initiative du déclarant, elle est qualifiée de spontanée ou volontaire(61). La déclaration des erreurs est connue pour être couramment utilisée dans les systèmes de soins de santé pour la détection et l'évaluation des EM et des EIM (77), elle est particulièrement importante chez l'enfant en raison du profil de sécurité des médicaments souvent insuffisant. Elle a généralement une plus grande spécificité que les autres méthodes et permet d'identifier effectivement les erreurs médicamenteuses les plus sévères. Les déclarations peuvent être anonymes ou non, ce qui peut influencer sur la volonté des praticiens de santé de signaler les erreurs par la peur des conséquences et par manque de temps (77). La création d'une culture non punitive, confidentiel et simple, encourage les professionnels de santé à déclarer les EM rencontrées(81).

Les erreurs qui parviennent au patient peuvent passer inaperçues. Certaines erreurs qui sont remarquées peuvent ne pas être signalées si le patient n'a subi aucun préjudice. Dans les cas où un patient a subi un événement indésirable résultant d'une erreur, l'incident est plus susceptible d'être signalé (figure 11)(73).

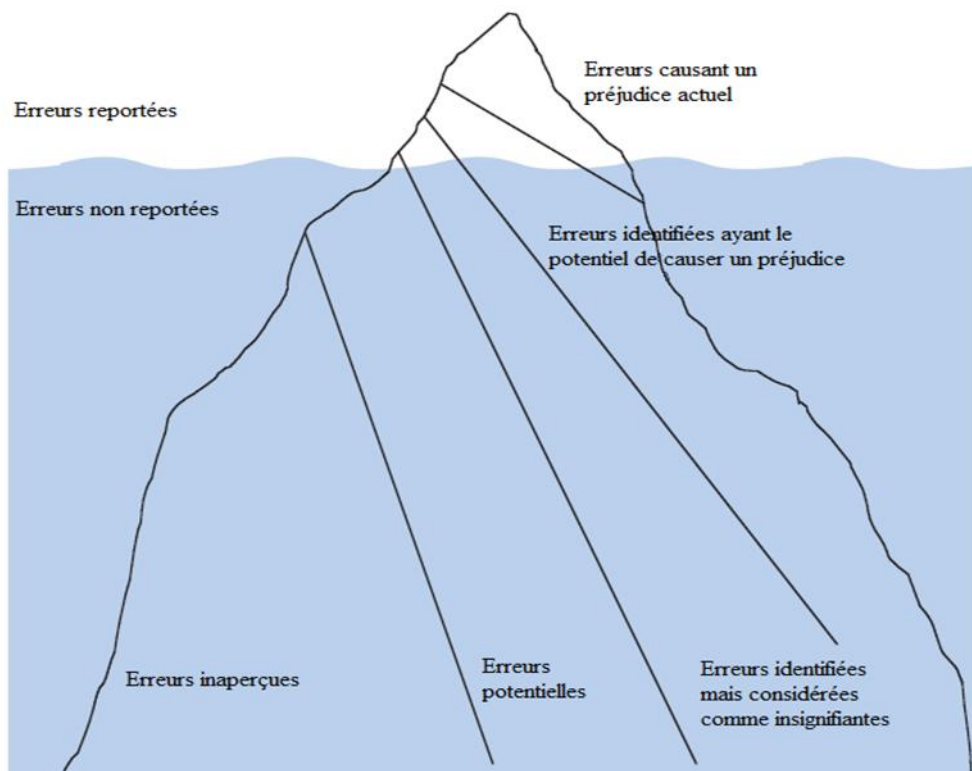


Figure 11: L'iceberg de l'erreur médicamenteuse(73)

Plusieurs recommandations, mises en garde ou retraits de médicaments sont émis pour la population pédiatrique, suite à des notifications de pharmacovigilance. Par exemple :

- **Retrait de l'Uvestérol D** (Vitamine D buvable) en 2017 par l'ANSM ; suite au décès d'un nourrisson. Le décès a été imputé au mode d'administration du médicament et à sa forme galénique : administration du produit huileux directement dans la bouche de l'enfant avec une pipette a été à l'origine de fausses routes qui étaient fatale pour le cas du nourrisson en question (82).

- **Codéine**

La codéine est utilisée en pédiatrie comme antalgique et antitussif. La mise en évidence de plusieurs cas de dépressions respiratoires sous codéine chez des enfants a conduit la FDA, l'EMA dès 2013 puis Swissmedic à en contre-indiquer la prescription chez l'enfant de moins de 12 ans. Depuis 2018, la FDA a étendu cette interdiction à tous les enfants de moins de 18 ans(80).

- **Cisapride**

Le cisapride est un prokinétique digestif commercialisé à la fin des années 80, reconnu pour son efficacité dans le traitement du reflux gastro-œsophagien du nouveau-né. Il a cependant été retiré du marché 20 ans après sa mise sur le marché en raison d'effets cardiaques rares mais potentiellement graves chez l'enfant, tels que des allongements de l'intervalle QT et des troubles du rythme ventriculaire(80).

6. Prévention des erreurs médicamenteuses chez la population pédiatrique

L'EM chez un enfant peut être plus grave que la même erreur chez un adulte. Le risque est souvent aggravé par la nécessité d'effectuer des calculs supplémentaires pour déterminer la dose. De nombreux médicaments prescrits aux enfants ne sont disponibles que sous forme de doses pour adultes. Des manipulations parfois complexes sont parfois nécessaires pour préparer les doses destinées aux très petits bébés. Les mesures visant à réduire les risques des erreurs médicamenteuses doivent être axées sur (73):

- Formation des professionnels de santé et évaluation de leurs compétences en matière de pharmacothérapie pédiatrique.

- Disponibilité de tableaux ou d'aide-mémoire standardisés ou, de préférence, de logiciels informatiques validés pour le calcul des doses pour les médicaments puissants.
- Double vérification et documentation de tous les calculs de doses.
- Mentionner l'âge et le poids de l'enfant ainsi que la dose prévue en mg/kg sur toutes les prescriptions.
- L'introduction du dossier de soins électronique et permettre à tout professionnel de santé traitant un patient d'avoir accès à des informations cliniques essentielles, y compris les médicaments qu'ils prennent. Cela permettra d'accroître la sécurité en matière de prescription, délivrance et d'administration des médicaments.
- L'utilisation de la prescription électronique, de la technologie des codes-barres et de la dispensation robotisée ont le potentiel de réduire d'avantage le risque d'erreurs.

6.1. Prévention des erreurs médicamenteuses et rôle des PS dans le circuit

Le circuit normal du médicament comprend plusieurs étapes au cours desquelles l'erreur peut survenir. L'identification de facteurs contributifs à toutes ces étapes permet d'élaborer des stratégies de prévention de l'EM.

L'OMS recommande d'organiser la prévention des EM sur trois axes(83):

- « Apprendre de ses erreurs » : favoriser la déclaration des erreurs, pour en analyser les causes, et échanger ces informations,
- Anticiper les erreurs en identifiant les situations à risque,
- Améliorer le processus du traitement médicamenteux (prescription écrite lisible, collaboration avec le pharmacien, communication claire au sein d'une équipe).

6.1.1. Prévenir l'erreur de prescription

L'ordonnance est un document clé pour les trois partenaires du réseau de soins ambulatoires : le patient, le médecin et le pharmacien.

Une ordonnance médicale doit être complète et sans ambiguïté pour garantir une bonne validation et la délivrance du bon médicament par le pharmacien (84).

6.1.2. Prévenir les erreurs de dispensation

Le rôle du pharmacien consiste en la dispensation commentée des médicaments prescrits après validation de l'ordonnance.

Au moment de la délivrance en officine, le pharmacien répète et complète les informations du médecin et les valide auprès du patient. Il se doit de préciser les posologies, horaires et modes de prise, de donner les conseils appropriés et de vérifier la bonne compréhension du traitement. Le pharmacien revoit également avec le patient l'indication pour laquelle le traitement est dispensé afin de prévenir une confusion entre deux spécialités, par exemple si la dénomination est proche (par exemple, Lamictal®, antiépileptique et Lamisil®, antifongique).

Le pharmacien et son équipe doivent rester disponibles pour répondre aux éventuelles questions des patients, que ce soit immédiatement ou ultérieurement. Ils doivent également chercher à instaurer un climat de confiance et de compétence avec leur clientèle afin de favoriser leur fidélisation..(84)

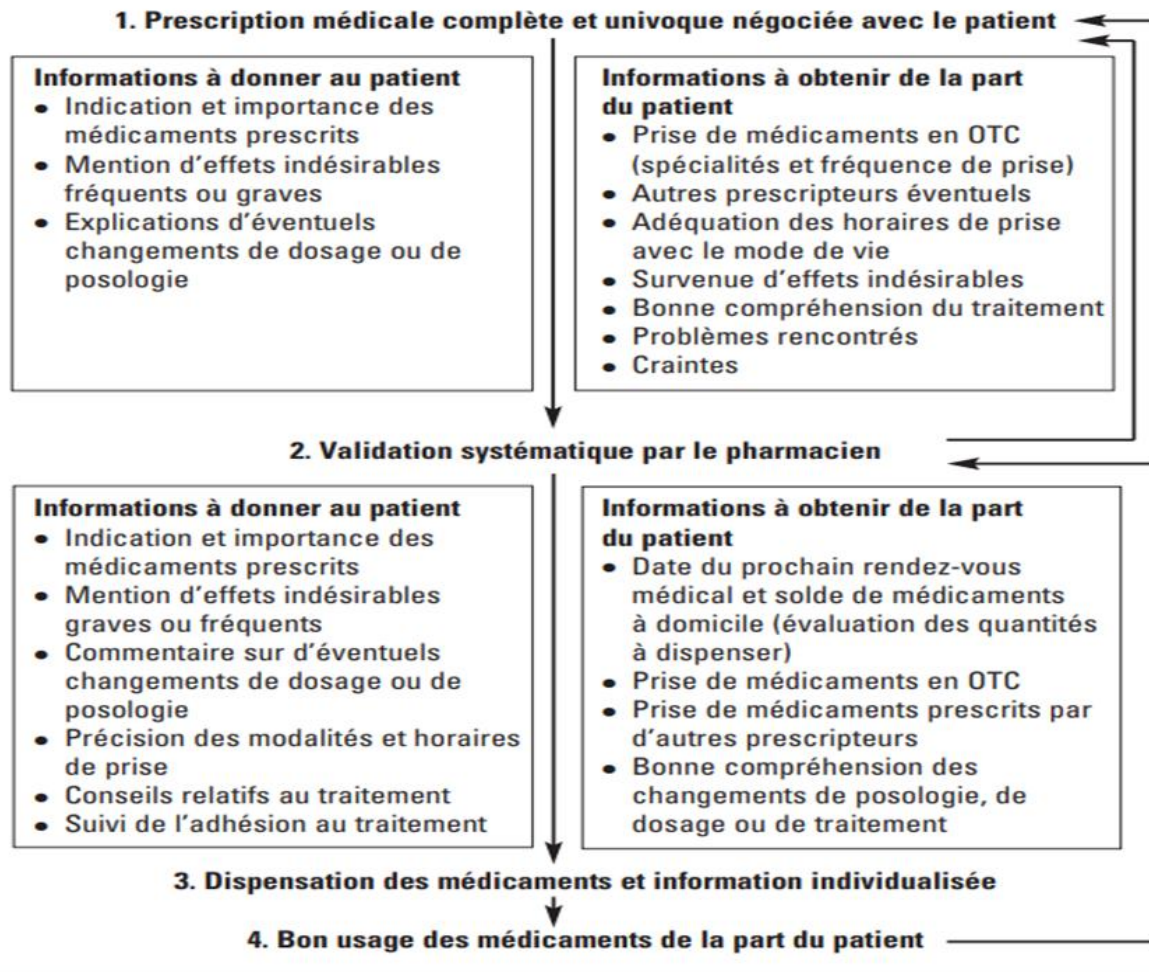


Figure 12: Prévention des erreurs médicamenteuses : travail en réseau autour de l'ordonnance en privilégiant la communication et en stimulant l'implication du patient(85).

6.1.3. Prévention des erreurs liées à l'étiquetage et à l'emballage des médicaments

Il est crucial de veiller à ce que l'étiquetage et l'emballage des médicaments soient conçus de manière à minimiser les risques d'erreurs. Toutefois, dans une pratique clinique intensive, d'autres indices visuels peuvent être utilisés pour faciliter la sélection des médicaments. Cela peut inclure l'utilisation de codes couleur, de symboles, de polices, de caractères lisibles, de formats standardisés, ainsi que des processus de vérification appropriés pour s'assurer de l'exactitude de l'identification et de la sélection des médicaments (73).

Les notices d'information fournies avec les médicaments constituent des vérifications supplémentaires importantes pour les patients concernant le médicament, sa posologie habituelle et sa voie d'administration. Il est obligatoire légalement de fournir une notice avec

tous les médicaments délivrés en soins primaires, aux patients en consultation externe à l'hôpital ou aux patients au moment de leur sortie(73).

La sécurité des patients est améliorée lorsque les mesures nécessaires sont prises pour identifier et corriger les problèmes d'étiquetage ou d'emballage inappropriés, et pour favoriser une communication claire et précise sur de l'utilisation des médicaments(73).

Partie pratique

1. Objectifs

De nombreuses lacunes entravent notre compréhension des erreurs médicamenteuses pouvant survenir chez une population fragile telle que la population pédiatrique ; ainsi que de possibles actions de prévention contre ces erreurs médicamenteuses en milieu communautaire.

Dans ce contexte, l'objectif de ce travail de thèse d'exercice est de détecter les différents types d'erreurs médicamenteuses suite à l'utilisation des formes buvables multidoses ayant lieu en officine dans les traitements relevant de la pédiatrie.

Pour atteindre notre objectif nous avons dû :

- Détecter les anomalies dans les dispositifs, les notices et les conditionnements secondaires des médicaments sous formes buvables pédiatriques disponibles en officine.
- Connaître les problèmes rencontrés de la part des parents lors de l'utilisation des formes buvables multidoses et détecter les sources de ces problèmes.
- Évaluer les pratiques de dispensation des formes pédiatriques buvables par les pharmaciens d'officine et les auxiliaires de vente afin de tenter de détecter les causes des erreurs qui touchent cette étape.
- Recenser les erreurs médicamenteuses survenant en officine chez la population pédiatrique.
- Tenter de classer les différents types d'erreurs survenant durant l'étape de prescription ou de dispensation des médicaments pédiatriques buvables.

2. Matériels et méthodes

Afin de répondre aux objectifs fixés, nous avons choisis de diviser le travail en quatre étapes :

2.1. Listing des médicaments pédiatriques sous forme buvable multidose

Nous avons effectué un listing des médicaments pédiatriques sous forme buvable multidose disponibles au niveau de 3 officines dans 3 Wilayas différentes (Ain Defla, Djelfa et Tipaza) depuis 8 Janvier jusqu'à 18 Mars 2023.

L'ensemble des données suivantes a été colligé dans un tableau Excel :

- Dénomination commerciale internationale (DCI).
- Classe pharmacologique.
- nom de marque.
- Forme galénique.
- Dosage.
- Type (Princeps ou générique).
- Données sur le Dispositif d'administration fourni :
 - Type de dispositif d'administration (DA).
 - Présence ou non d'une illustration du DA apposée sur la face principale du conditionnement secondaire.
 - Présence ou non du nom du médicament sur le DA.
 - Graduation claire ou non sur le DA.
- Laboratoire fabricant.
- Notice:
 - Rubrique posologie.
 - Présence ou non d'un schéma explicatif des modalités d'utilisation du DA.
 - Date de mise à jour.

Nous avons employé pour renseigner notre tableau :

- La nomenclature nationale des produits pharmaceutiques à usage de la médecine humaine au 5 Juin 2022 disponible dans le site du ministère de l'industrie pharmaceutique Algérien.
- Les formes buvables multidoses pédiatriques disponibles dans les 3 officines, leurs DA et leurs notices.
- Recommandations de l'ANSM aux industriels sur les dispositifs doseurs / d'administration des spécialités sous forme buvable en multidoses (59).
- Les résumés des caractéristiques des produits (RCP) princeps consultés sur la base de données publique des médicaments français.

Nous avons créé le tableau en suivant les étapes suivantes :

1. Tirer tous les médicaments buvables multidoses à partir de la nomenclature nationale des produits pharmaceutiques, en prenant leurs : noms commerciaux DN, DCI, formes galéniques, dosages, type (référence ou générique), conditionnements primaires et laboratoires pharmaceutiques producteurs (**Tableau 8**).
2. Rechercher la classe pharmacologique de chaque médicament en utilisant Vidal®.
3. Consulter les recommandations de l'ANSM aux industriels sur dispositifs doseur / d'administration des spécialités sous forme buvable en multidoses, pour déceler les anomalies sur les données relatives aux DA.
4. Vérifier la concordance entre l'unité du DA et de l'unité de posologie recommandée dans la notice de chaque médicament.
5. Noter les indications disponibles dans la notice, la tranche d'âge autorisé à prendre le médicament et la date de mise à jour de la notice.
6. Prendre des photos du conditionnement secondaire, du DA (si disponible) et de la notice de chaque forme buvable multidose trouvée à l'officine.
7. Importer les photos prises dans Google Drive et les organiser dans des fichiers qui prennent les noms commerciaux des médicaments pour nous faciliter à l'accès.

8. Commencer à remplir le tableau 8 et rajouter les médicaments trouvés dans les officines et qui n'existent pas dans la nomenclature.
9. Supprimer les médicaments introuvables dans l'officine.

2.2. Questionnaire destiné aux parents des patients

Pour connaître les problèmes rencontrés de la part des parents lors de l'utilisation des formes buvables multidoses et détecter les sources de ces problèmes, nous avons adressé un questionnaire aux parents des patients en deux langues français/arabe accompagné de conseils (**Annexe 1**). Ses items étaient inspirés de la pratique en Officine et des expériences partagées par les mamans de notre entourage. La distribution s'est faite de manière électronique via Google Forms durant la période de 3 Février 2023 jusqu'au 6 Juin 2023 dans 5 Wilayas.

Variables étudiées:

- Identité : Maman / Papa / Autre.
- Implication parentale dans l'achat et l'administration de médicaments pour les enfants.
- Formes médicamenteuses les plus prescrites à son enfant.
- Difficultés rencontrées par les parents des patients lors de l'utilisation des formes buvables.
- Communication avec le personnel de l'officine sur le mode d'administration des médicaments sous forme buvable et les problèmes y afférent.
- Utilisation des dispositifs d'administration :
 - ❖ Administration de chaque médicament avec son dispositif.
 - ❖ Utilisation d'autres outils pour administrer le médicament.
- Agitation du flacon avant chaque utilisation.
- Pratique de lecture des notices par les parents.

2.3. Enquête auprès des pharmaciens et des auxiliaires de vente en officine

Les informations nécessaires pour évaluer les pratiques de dispensation des formes pédiatriques buvables par les pharmaciens d'officine et les auxiliaires de vente ont été collectées grâce à un questionnaire (**Annexe 2**). La distribution a été effectuée du 25 Février au 6 juin 2023 de manière électronique via Google Forms. Les items du questionnaire ont été

inspirés de l'expertise de nos collègues (docteurs en pharmacie) et de notre pratique en officine.

Variables étudiées

- Profil du personnel de l'officine
- EMs:
 - ❖ Connaissance du personnel de l'officine sur les EMs liées aux formes pédiatriques buvables.
 - ❖ Sources d'informations des EMs.
 - ❖ Expérience ultérieure avec les EMs durant l'exercice officinal.
 - ❖ Nombre d'EMs rencontrées.
 - ❖ Types des EMs rencontrées.
- Évaluation des pratiques de dispensation des formes pédiatriques buvables par le personnel de l'officine.

2.4 Analyse des ordonnances

Afin de faire la détection des erreurs médicamenteuses contenues dans des ordonnances pédiatriques, nous avons procédé à une vérification de toutes les ordonnances reçues et de cibler celles qui sont destinées aux patients de moins de 18 ans. Ensuite, nous avons sélectionné les médicaments sous forme buvable multidoses prescrits dans ces ordonnances et ça durant la période du 4 Mars au 18 Mars et tout le mois de Mai 2023 au niveau de trois officines de pharmacie. Cette analyse passe par:

1. L'analyse de la prescription : nous avons procédé à la vérification des ordonnances reçues sur les plans suivants (**Tableau 9**) :
 - **Volet Médecin prescripteur** : Généraliste/ Spécialiste.
 - **Volet Patient**: Age/ Poids/ Sexe.
 - **Volet Médicament** : nom de marque / La forme galénique / Le dosage / La posologie / La fréquence d'administration/ Durée de traitement.
 - **Volet analyse** : nous avons vérifié la présence du poids et de l'âge, la forme galénique prescrite, le dosage, nous avons calculée la posologie (si l'âge ou le poids sont mentionnée sur l'ordonnance), la durée de traitement. Nous avons fait une comparaison avec le « Listing des médicaments pédiatriques » construit dans

l'étape 1 afin de vérifier la correspondance de l'unité mentionnée dans l'ordonnance et celle trouvée sur le DA du médicament

2. Puis l'observation des pratiques de dispensation de l'ordonnance au parent du patient.

Les erreurs ont été classé selon la classification du document d'Omedit 2019 « L'erreur médicamenteuse : faisons le point ! » (86) en 7 types :

- **Erreur d'omission** : âge et / ou poids non mentionné.
- **Erreur de forme galénique** : formes galénique écrite par le médecin incorrecte (par ex. PHYSIOLONE (Prednisolone) est une suspension buvable et lorsque le médecin écrit « sirop » nous la considérons comme une erreur) ou non mentionnée.
- **Erreur de dosage** : dosage incomplet (par ex. 200 mg au lieu de 200 mg/ml) ou non mentionné.
- **Erreur de posologie** :
 - ✓ Lorsque le médecin écrit : cà m / cm / cà c / cà s / cuillère-mesure / cuillère à thé.
 - Nb** : lorsque c'est mentionné dans la notice on la considère comme erreur mais l'origine de cette erreur est le médicament et pas l'ordonnance.
 - ✓ Lorsqu'il y a discordance entre l'unité prescrite par le médecin et l'unité du DA.
 - ✓ Lorsque la fréquence d'administration est incorrecte.
 - ✓ Lorsque la posologie prescrite est fausse (sous dosage ou surdosage).
- **Erreur de durée de traitement** : lorsque cette dernière n'est pas mentionnée dans l'ordonnance et lorsque le nombre de flacons dispensé est faux et /ou la durée n'est pas précisée.
- **Erreur de moment d'administration** : lorsqu'il y a eu une erreur médicamenteuse liée à l'intervalle entre les prises (par exemple AUGMENTIN : 3 fois par jour sans explication que 3 fois par jour ça veut dire chaque 8h) ou au moment prévu pour l'administration du médicament selon les instructions du RCP.
- **Erreur de médicament** : lorsque le médicament prescrit est contre indiqué ou en cas de substitution par une autre DCI lors de la dispensation.

Tableau 8 : Colonnes du tableau utilisé pour lister les médicaments buvables disponibles en officine.

DCI	Classe pharmacologique	nom de marque	Forme galénique	Dosage	Type (référence ou générique)	Conditionnement primaire	Dispositif d'administration			Notice			Laboratoire	
							Type du DA	L'illustration du DA sur le conditionnement secondaire	Nom du médicament sur le dispositif	Graduations le dispositif	Indications disponibles dans la notice	Rubrique posologie		Explication avec des images
							Présente/ Absente	Présent /Absent	Lisible/ Illisible		Claire/ Complicquée	Présente/ Absente		

3. Résultats

3.1. Listing des médicaments pédiatriques sous forme buvable multidose

Selon la nomenclature nationale des produits pharmaceutiques à usage de la médecine humaine, en Algérie il existe 331 spécialités sous formes buvables multidoses. En éliminant celles des adultes et les non disponibles au niveau des 3 officines, nous avons trouvé 148 spécialités sous formes buvables multidoses pour enfants. En prenant Vidal® comme une base de référence des médicaments, nous les avons réparties par classes pharmacologiques présentées dans le tableau 10.

Tableau 10: Classes pharmacologiques des médicaments sous forme buvable trouvés dans les 3 officines.

Classe pharmacologique	Nombre de spécialité	
Allergologie	Antihistaminique	28
Infectiologie	ATB : Pénicillines-	15
	ATB : Céphalosporines-	12
	ATB : Macrolides-	6
	ATB : Nitro-5-imidazolés-	3
	ATB: Sulfamides/ Diaminopyrimidines-	2
	Anthelminthiques	3
	Antifongiques	1
Antalgiques et anti-inflammatoires	AIS	10
	AINS	6
	Antalgiques	6
	Enzyme à visée anti-inflammatoire et anti-œdémateuse	1
Hématologie	Antianémiques	7
Gasto-entérologie	Anti-reflux, anti-acides	3
	Antiémétiques	4
	Antidiarrhéiques	1
	Laxatifs	6
	Antispasmodiques	2
Pneumologie	Fluidifiants bronchiques et mucorégulateurs	5
	Bronchodilatateurs	4
	Antitussifs	2
Neuropsychiatrie	Antiépileptiques	5
	Antipsychotiques	7
	Psychostimulants	2
	Anxiolytiques	2
	Antidépresseurs	1
Médicaments des troubles métaboliques	Élément minéral	4
	Polyvitamines	1
Total	30	148

3.1.1. Médicament et dispositif d'administration

3.1.1.1. Présence de dispositif d'administration

Les médicaments sous forme buvable multidoses destinés aux enfants doivent être munis d'un dispositif d'administration (DA) (cf. Titre 5.3 du chapitre II.). La présence ou non d'un DA dans les 148 spécialités est présenté dans le tableau 11 et la figure 13. Il est à constater que 20% médicaments ne sont pas accompagnés d'un DA.

Tableau 11: Présence ou absence de dispositif d'administration.

Présence de DA	Effectif	%
Avec dispositif	118	80
Sans dispositif	30	20
Total	148	100

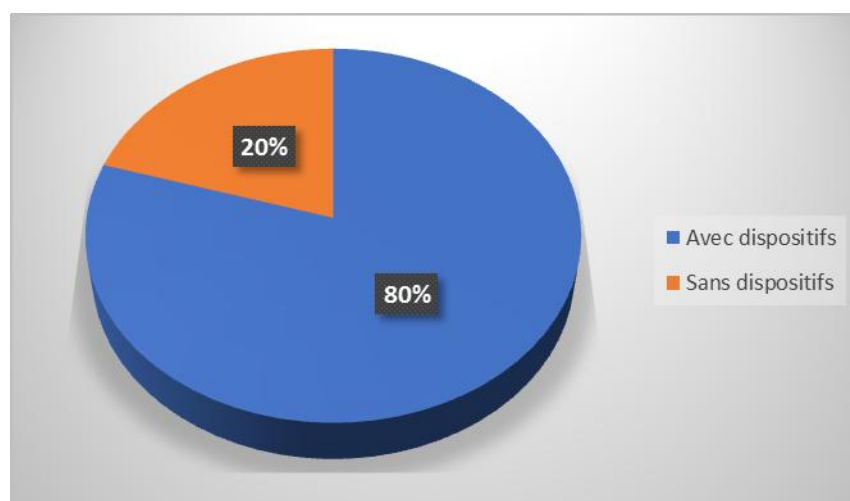


Figure 13: Présence de dispositif d'administration

3.1.1.2. Type de dispositif d'administration

Les 118 médicaments sont accompagnés de plusieurs types de DA présentés en tableau 12 et figure 14.

Tableau 12: Types de dispositif d'administration.

Type de DA	Effectif	%
Pipette/seringue graduée	57	48
Gobelet/godet/ bouchon doseur	33	28
Cuillère-mesure	19	16
Compte-gouttes	9	8
Total	118	100

Les dispositifs d'administration associés aux médicaments sous formes buvables multidoses sont les : seringue graduée, gobelet doseur, cuillère-mesure et compte-goutte.

D'après la figure 14 on constate que les pipettes/ seringues représentent 48% de l'ensemble soit 57 médicaments, cela présente plusieurs avantages, notamment pour les nourrissons et les jeunes enfants qui ne peuvent utiliser ni cuillères ni gobelets et permettent une mesure précise de la dose. En revanche, 09 médicaments seulement (8%) sont sous forme de flacons compte-gouttes, exemples : RHITENE® 10mg/mL, ISOPTYL® 40mg/mL, LARGACTIL® 40mg/mL.

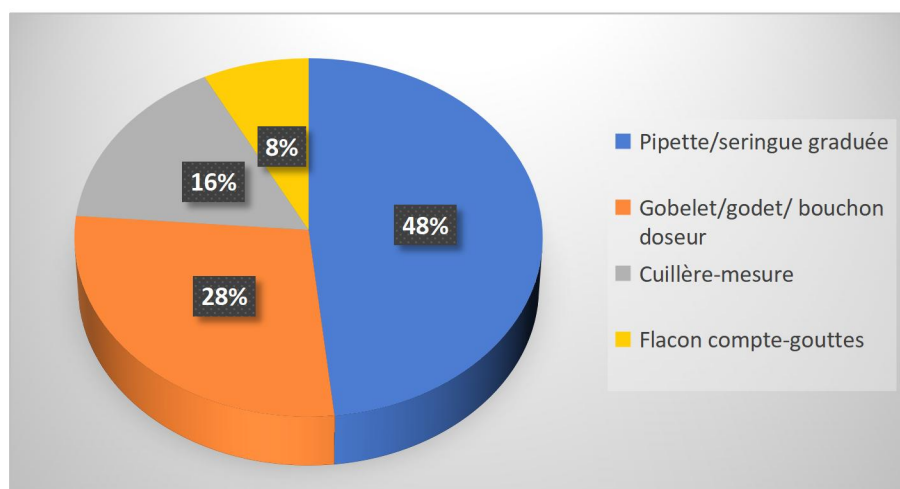


Figure 14: Type de dispositif d'administration.

Dans la suite des résultats concernant le DA, les 09 flacons compte-gouttes ont été exclus du nombre total car le DA est sur le flacon lui-même.

3.1.1.3. Unité de graduation sur le dispositif d'administration

Les DA fournis avec les 109 produits sont gradués en unités différentes selon le produit et selon la rubrique posologie de la notice.

Tableau 13: Unité de graduations sur le DA.

Unité de graduations sur le DA	Effectif	%
Une seule unité de graduation	95	87
Double unité de graduation	13	12
Triple unité de graduation	1	1
Total	109	100

La figure 15 présente le nombre d'unités de graduation sur le DA :

- 12% possèdent une double graduation, par exemple : PROF® 100mg/5mL est associé à une seringue graduée en mL et en kg, CETIRIZINE PHYSIOPHRAM® 10mg/mL est associé à une seringue graduée en mL et en gouttes.
- 1 seul produit ZOMAX® 40mg/ml possède une seringue doseuse graduée en triple unité mL, kg et mg au même temps (figure 16).

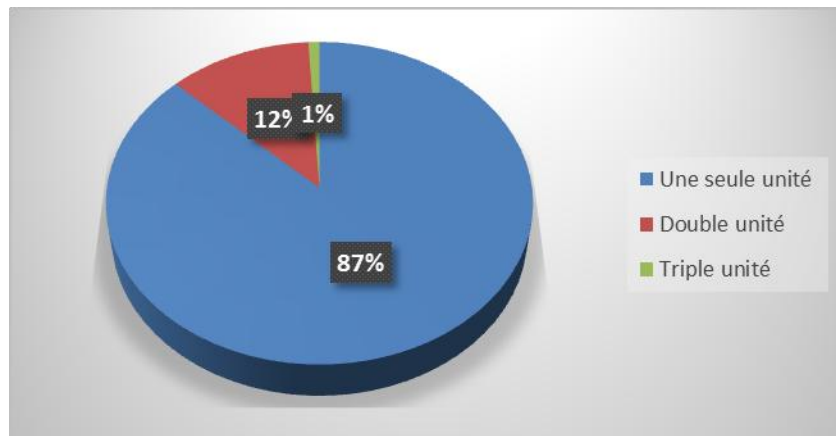


Figure 15: Nombre d'unité de graduations sur le DA.



Figure 16: Exemple d'une seringue graduée en triple unité de graduations (mL, kg et mg) de ZOMAX® 40mg/mL.

Il existe souvent des différences dans les dispositifs d'administration (DA) entre les médicaments princeps (marque d'origine) et les médicaments génériques, même s'ils contiennent le même principe actif. Voici deux exemples illustrant ces différences :

- EFFERALGAN PEDIATRIQUE® 3% (Princeps) et PEDIAMOL® 3% (Générique) : Dans ce cas, l'EFFERALGAN PEDIATRIQUE® 3% est associé à un gobelet doseur gradué en kilogrammes (kg), ce qui permet de mesurer la dose en fonction du poids de l'enfant. En revanche, le PEDIAMOL® 3% (Générique) est associé à une seringue graduée en kilogrammes (kg) et en millilitres (mL).
- FLAGYL® 125mg/5mL (Princeps) et FLAZOL® 125mg/5mL (Générique) : Dans ce cas, le FLAGYL® 125mg/5mL est associé à une cuillère-mesure de 5 mL. En revanche, le FLAZOL® 125mg/5mL (Générique) est associé à un gobelet doseur gradué en millilitres (mL).

3.1.1.4. Nom du médicament sur le DA

D'après les résultats obtenus, le nom de marque n'est pas mentionné sur 73 produits (33%) : 52 DA sont des cuillères-mesure et les gobelets doseurs, et 21 sont des pipettes/seringues (Figure 17).

Tableau 14: Nom du médicament sur le DA.

Nom du médicament sur le DA	Effectif	%
Mentionné	36	33
Non mentionné	73	67
Total	109	100

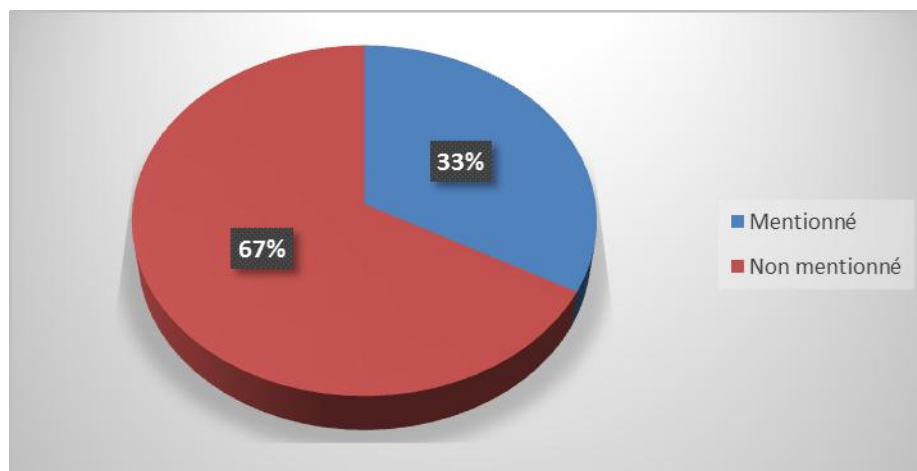


Figure 17: Nom de médicament sur le DA.

3.1.1.5. Lisibilité de la graduation sur le dispositif d'administration

Tableau 15: Lisibilité de la graduation sur le dispositif d'administration.

Lisibilité de la graduation de dispositif d'administration	Effectif	%
Clairement lisible	57	52
Illisible	52	48
Total	109	100

Les résultats montrent que toutes les cuillères-mesure et les gobelets doseurs accompagnant 52 produits (48%) ont des graduations illisibles. Ces graduations étaient gravées sur des dispositifs transparents, comme le montre la figure 19. En revanche, pour les 57 produits associés à des pipettes/seringues, les graduations étaient clairement lisibles. Elles étaient indiquées en écriture noire ou dans une autre couleur sur le piston ou le corps de la seringue.

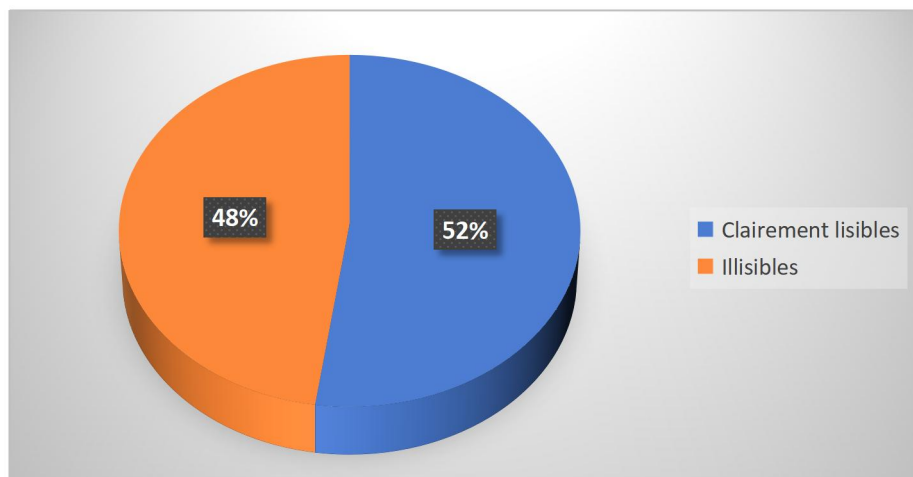


Figure 18: Lisibilité de la graduation sur le dispositif d'administration.

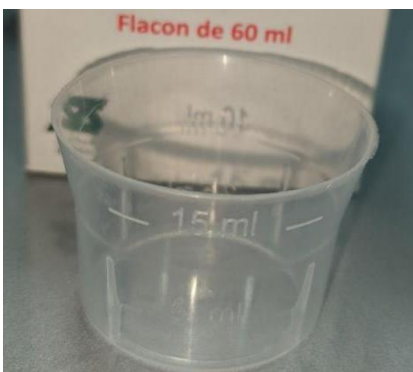


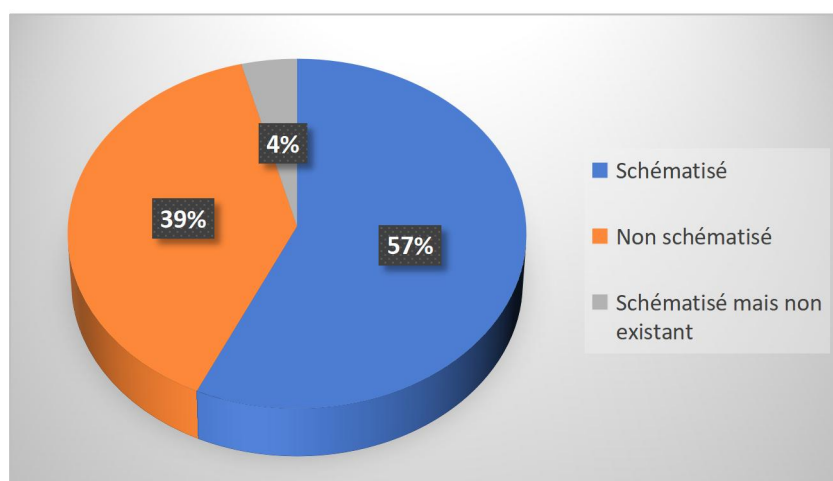
Figure 19: Un gobelet transparent avec une graduation gravée en mL du produit ORAPEN® 250000 U.I/5mL.

3.1.1.6. Illustration du dispositif d'administration sur le conditionnement secondaire

D'après nos données, 70 (57%) des emballages de médicaments signalent la présence de DA par un dessin, tandis que 48 (39%) ne le signale pas. Cependant 5 (4%) conditionnements secondaires schématise un DA mais ce dernier n'existe pas, exemple d'ISOFFINE® (huile de paraffine).

Tableau 16: Illustration du dispositif d'administration sur le conditionnement secondaire.

Illustration du DA sur le conditionnement secondaire	Effectif	%
Schématisé	70	57
Non schématisé	48	39
Schématisé mais non existant	5	4
Total	123	100

**Figure 20: Illustration du dispositif d'administration sur le conditionnement secondaire.**

3.1.2. Notice

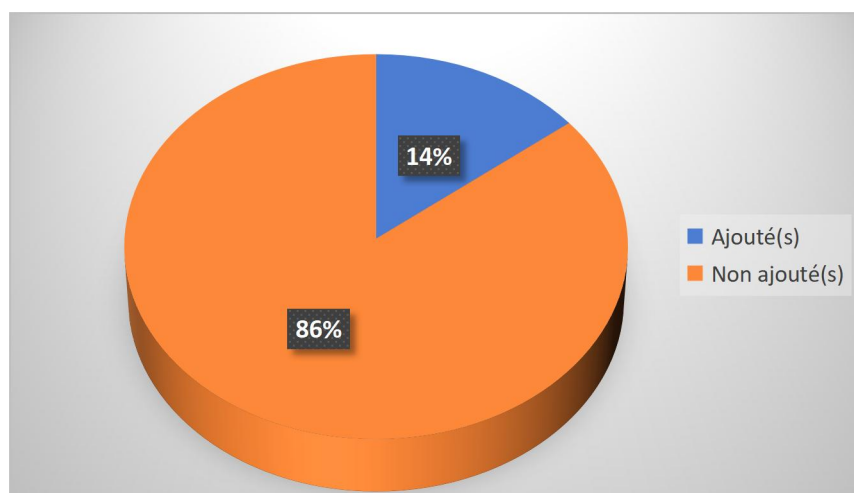
3.1.2.1. Schéma(s) explicatif(s) du mode d'administration sur la notice

La présence de schémas explicatifs sur la notice des médicaments présentant un DA est présentée dans la figure 21. On constate que 101 soit 86% des notices ne contiennent pas de schéma explicatif, tandis que 17 (14%) seulement en contiennent.

La notice de ZOTRIX® 40mg/mL présente deux schémas explicatifs. Le premier schéma concerne la reconstitution du médicament en utilisant le gobelet gradué en mL. Le deuxième schéma concerne l'administration ou la mesure de la dose en utilisant la seringue doseuse en kg.

Tableau 17: Schéma(s) explicatif(s) sur la notice des médicaments avec dispositif.

Schéma(s) explicatif(s) sur la notice des médicaments avec dispositif	Effectif	%
Ajouté(s)	17	14
Non ajouté(s)	101	86
Total	118	100

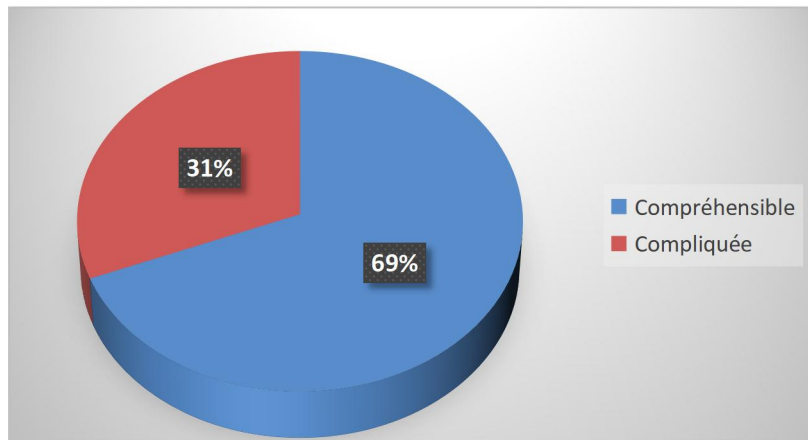
**Figure 21: Schéma(s) explicatif(s) sur la notice des médicaments avec dispositif.**

3.1.2.2. Rubrique posologie

Après avoir étudié attentivement les notices fournies avec les médicaments (tableau 18 et la figure 22), il est évident que la section relative à la posologie dans 102 notices (69%) est facilement compréhensible. Cependant, on constate que 46 d'entre elles (31%) présentent une recommandation posologique complexe (exemple de HELMINTOX® 125mg/2.5mL dans la figure 23).

Tableau 18: Rubrique posologie sur la notice des médicaments sous forme buvable.

Rubrique posologie	Effectif	%
Compréhensible	102	69
Compliquée	46	31
Total	148	100

**Figure 22: Rubrique posologique.**

	Oxyurose et ascaridiose / prise unique	Ankylostomiase / jour
Adulte + 75 kg	8 cp à 125 mg 8 cuillères mesure de suspension 4 cp à 250 mg	16 cp à 125 mg 16 cuillères mesure de suspension 8 cp à 250 mg
Adulte - 75 kg	6 cp à 125 mg 6 cuillères mesure de suspension 3 cp à 250 mg	12 cp à 125 mg 12 cuillère mesure de suspension 6 cp à 250 mg
Enfant + 6 ans	1 cp 250 mg/20 kg poids 1 cp 125 mg/10 kg poids 1 cuillère mesure de suspension/10 kg poids	2 cp à 125 mg/10 kg poids 2 cuillères mesure de suspension/10 kg poids 1 cp de 250 mg/10 kg poids
Enfant - 6 ans	1 cuillère mesure de suspension/10 kg poids	2 cuillères mesure de suspension/10 kg poids

Figure 23: La rubrique posologie dans la notice de HELMINTOX® 125mg/2.5mL.

Nous avons détecté aussi des incohérences entre l'instruction de dosage mentionnée dans la notice et l'unité de mesure inscrite sur le dispositif fourni avec le produit, nous citons dans le tableau 19 des **exemples d'incohérence intra-produit** :

Tableau 19: Exemples d'incohérences intra-produit concernant la posologie recommandée dans la notice du médicament.

DCI	nom de marque	Dosage	Unité sur le DA	Posologie recommandée dans la notice	Laboratoire
DOMPERIDONE	MEDILIUM®	1mg/ml	Pipette graduée en kg	Posologie en cuillère à café	Inpha-medis
	DOMPERONE®	1mg/ml	Pipette graduée en kg	Posologie en ml	Pharmalliance
LEVOCARNITINE	LEVOTYNE®	1g/10ml	Bouchon doseur gradué en ml	Posologie en cuillère à café	Pharmalliance
AMOXICILLINE	AMOXICILLIN E EG®	125mg/5ml 500mg/5ml	Cuillère mesure	Posologie en mg/kg/j	Hup.p. pharma sarl
	AMOXIMEX®	250mg/5ml	Cuillère mesure	Posologie en mg/kg/j	KPMA
	CLAMOXYL®	250mg/5ml 500mg/5ml	Cuillère mesure	Posologie en mg/kg/j	Glaxosmithkline
	AMOXYPEN®	125mg/5ml	Cuillère mesure	Posologie en mg/kg/j	Saidal groupe
	HIMOXYL®	250mg/5ml	Cuillère mesure	Posologie en mg/kg/j	Genis sarl
CEFACLOR	TABICLOR®	250mg/5ml	Bouchon doseur gradué en ml	Posologie en mg/kg/j	Tabuk pharmaceutical manufacturing company
PARACETAMOL	DOLYMEX®	2,40%	Gobelet doseur gradué en ml	Posologie en mg/kg/j	KPMA biotic
CEFALEXINE	LEXINAL®	125mg/5ml 250mg/5ml	Godet doseur en ml	Posologie en mg/kg/j	Sophal spa
RISPERIDONE	RIPERAL®	1mg/ml	Pipette graduée en kg	Posologie en mg.	El kendi
SULPIRIDE	SUNADIL®	0.5g/100ml	Godet doseur en ml	Posologie en mg/kg/j	Inpha-medis spa

3.2. Questionnaire destiné aux parents des patients

Nous avons lancé un questionnaire électronique destiné aux parents des patients, on a eu 56 réponses de la part de 52 (93%) mamans, 3 (5%) papas et 1 (2%) sœur.

Les résultats numériques sont présentés question par question :

3.2.1 La personne qui achète habituellement les médicaments les administres lui-même à son enfant

Pour connaitre si le parent qui achète le médicament, est lui-même qui l'administre à son enfant, nous avons posé deux questions aux parents à propos de ça et les résultats sont présentés en figure 24 et tableau 20.

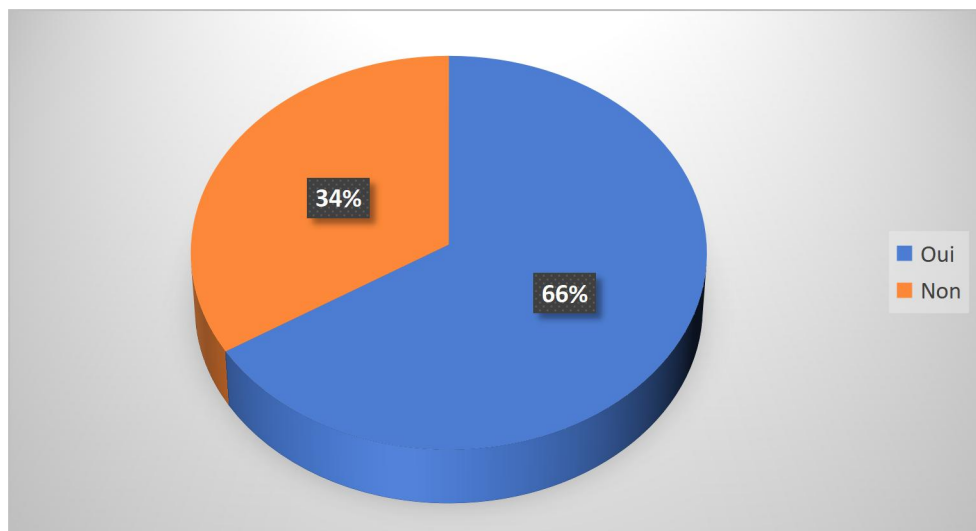


Figure 24: Responsable habituel de l'achat des médicaments pour son enfant.

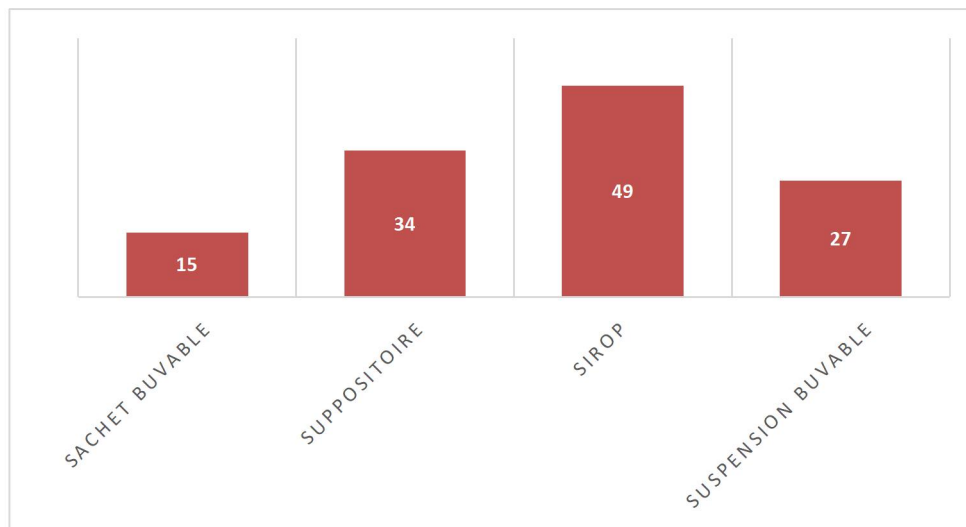
Parmi les 37 parents qui assurent l'achat des médicaments (66%), 35 d'entre eux sont également responsables de l'administration des médicaments à leur enfant, comme indiqué dans le tableau 20.

Tableau 20: Le parent qui achète le médicament le donne lui-même ou pas à son enfant.

Le parent qui achète le médicament le donne lui-même ou pas à son enfant	Effectif	%
L'achète et l'administre lui-même à son enfant	35	62
L'achète mais l'administre pas lui-même à son enfant	2	4
Total	37	66

3.2.2. Les formes des médicaments les plus prescrit à son enfant

D'après les réponses sur les pourcentages des formes médicamenteuses les plus prescrites, les formes buvables représentent une majorité avec 49 pour le sirop, et 27 pour la suspension buvable.

**Figure 25: Les formes des médicaments les plus prescrit à son enfant.**

3.2.3. Les difficultés auxquelles les parents font face lorsqu'ils utilisent des médicaments sous forme buvable pour enfants

La Figure 26 met en évidence que plus de la moitié des parents (32), rencontrent des difficultés lorsqu'ils utilisent le dispositif d'administration.

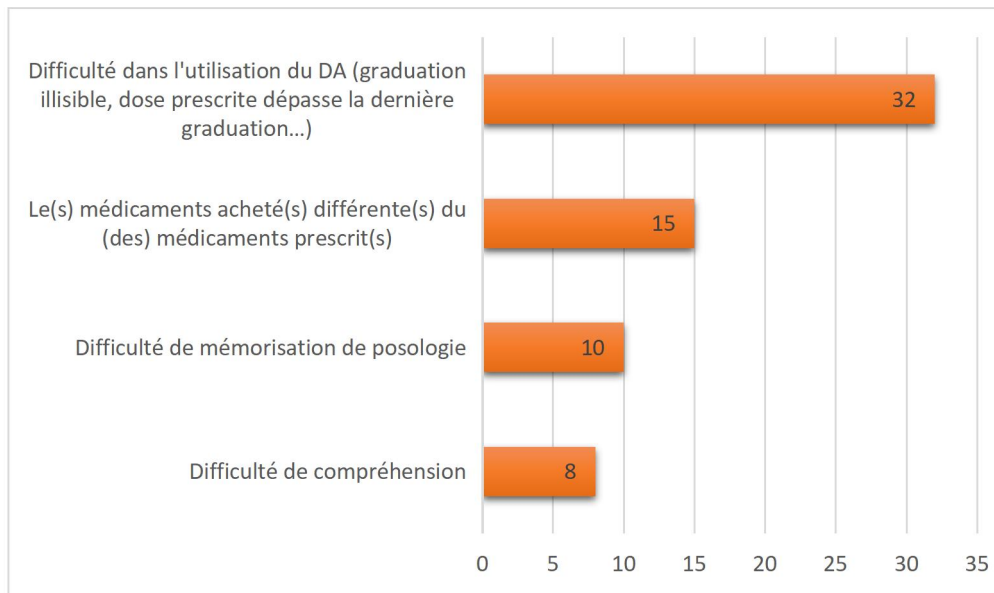


Figure 26: Les problèmes rencontrés par les parents lors de l'utilisation des formes buvables pédiatriques.

3.2.4. La communication du personnel de l'officine avec les parents sur les modalités de prise de médicaments

Selon les informations fournies dans la Figure 27, l'association des deux modes de communication : verbale et écrite entre le personnel de l'officine et les parents concernant les modalités de prise des médicaments, atteint un taux de 47 (84%).

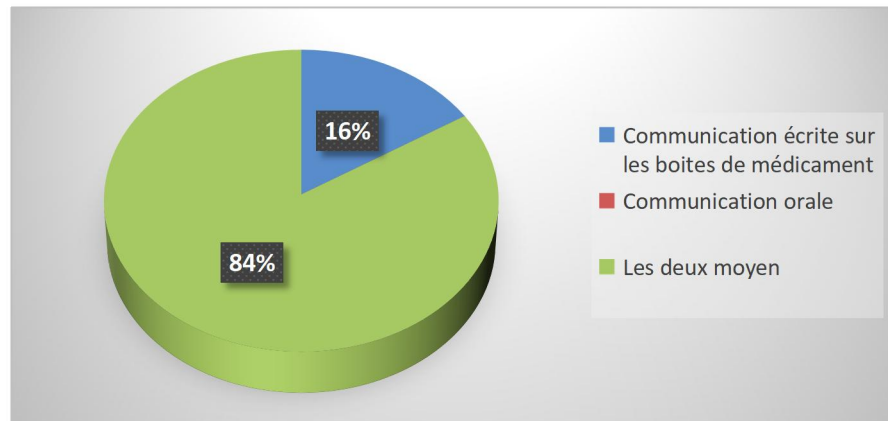


Figure 27: La communication du personnel de l'officine avec les parents sur les modalités de prise de médicaments.

3.2.5 Demande de plus d'explications si le parent n'arrive pas à comprendre le mode d'administration du médicament à son enfant

Parmi les parents, 28 d'entre eux (soit 50%) sollicitent toujours des explications supplémentaires auprès du pharmacien ou de l'auxiliaire de vente s'ils ne parviennent pas à comprendre le mode d'administration du médicament pour leur enfant. En revanche, 3 parents (représentant 5%) ne le font jamais. (Figure 28)

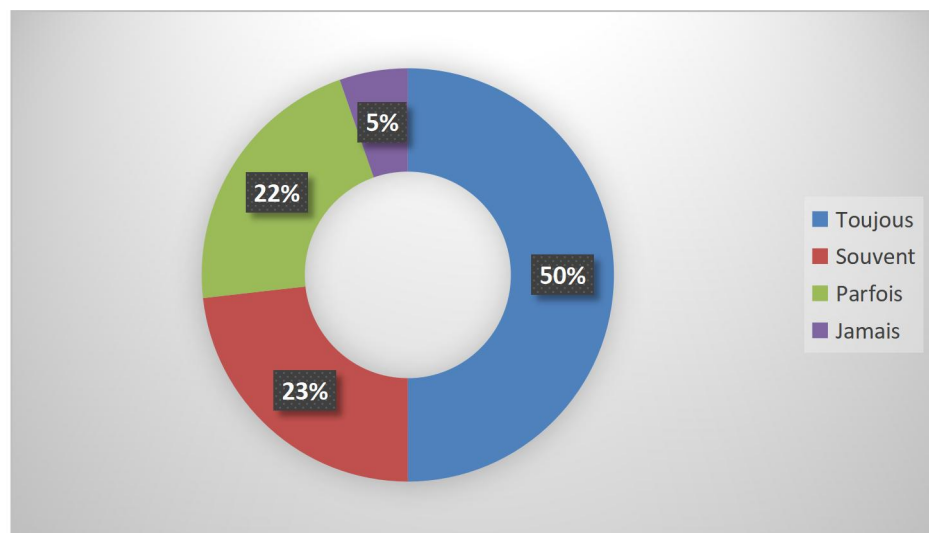


Figure 28: Demande plus d'explications si le parent n'arrive pas à comprendre.

3.2.6. Le mode d'administration du médicament

3.2.6.1 L'utilisation de DA associé avec le médicament

Selon les résultats présentés dans la Figure 29, il est révélé que presque tous les parents 54(96%), utilisent le DA en associé au médicament pour l'administrer à leurs enfants.

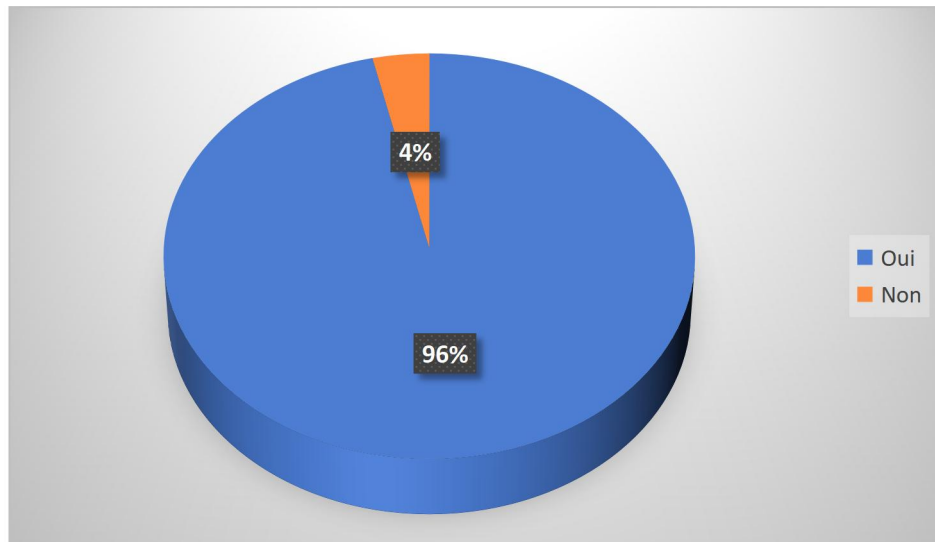


Figure 29: L'utilisation de DA accompagné avec le médicament.

3.2.6.2. L'utilisation des cuillères trouvées à la maison

Selon les réponses des parents, 34 d'entre eux (soit 61%) utilisent des cuillères disponibles à la maison. Les raisons de ce choix sont présenté dans l'histogramme 30.

Tableau 21: L'utilisation des cuillères trouvées à la maison.

L'utilisation des cuillères trouvées à la maison	Effectif	Pourcentage
Oui	34	61
Non	22	39
Total	56	100

La plupart ont recours à des cuillères de la maison en raison de l'impossibilité de l'administrer avec le DA (17 réponses), de l'absence de DA associé au médicament (15 cas) ou de la perte du DA d'origine (14).

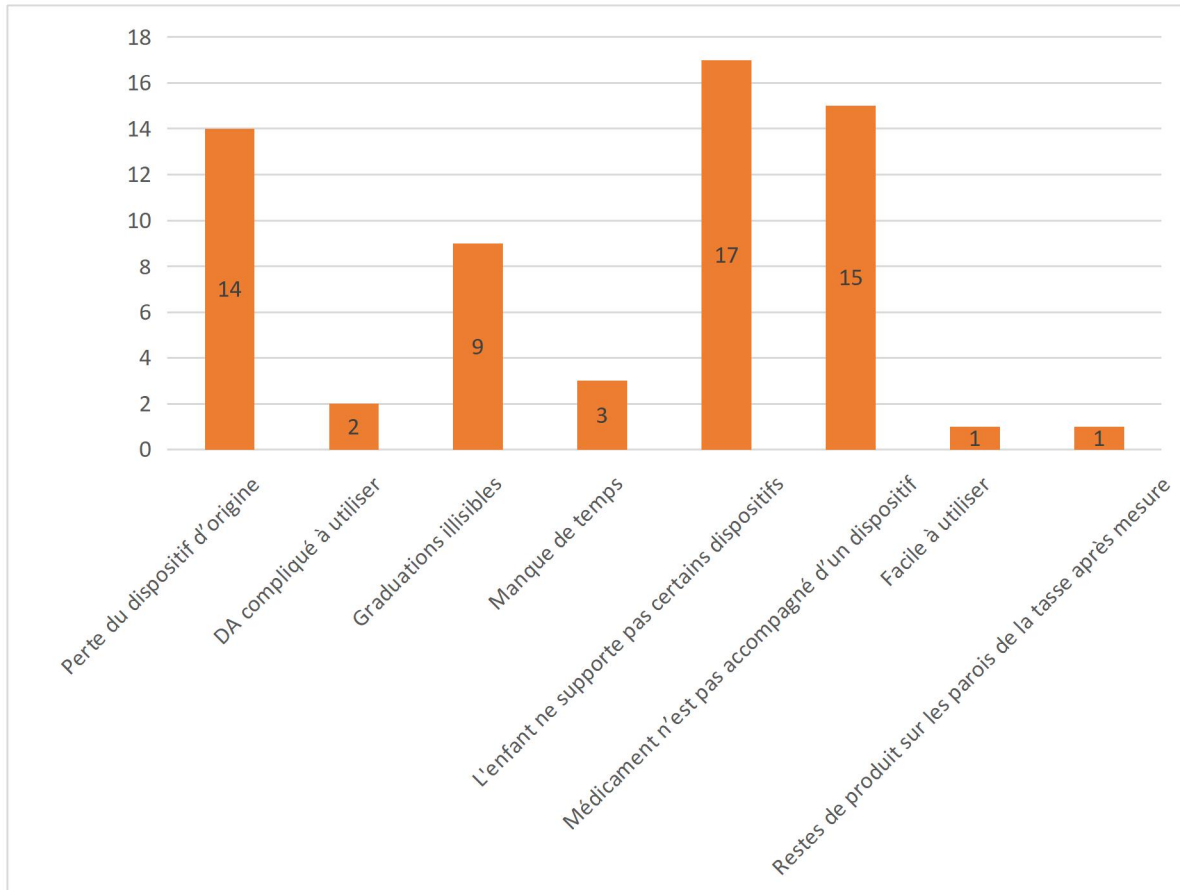


Figure 30: les raisons d'utilisation des cuillères trouvées à la maison.

3.2.6.3. L'agitation du flacon avant chaque utilisation

La figure 31 révèle que 41 parents (73%) agitent toujours le flacon avant d'administrer le médicament à leurs enfants.

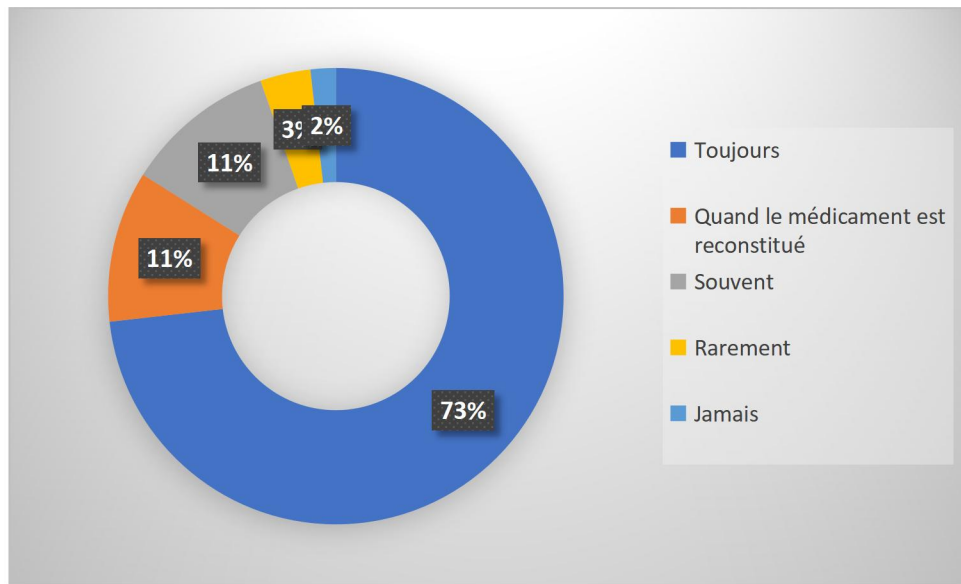


Figure 31: L'agitation du flacon avant chaque utilisation.

3.2.7. Pratique de lecture des notices par les utilisateurs

D'après la figure 32, 62% soit 35 utilisateurs lisent toujours la notice fournie avec le médicament avant son administration à leur enfant.

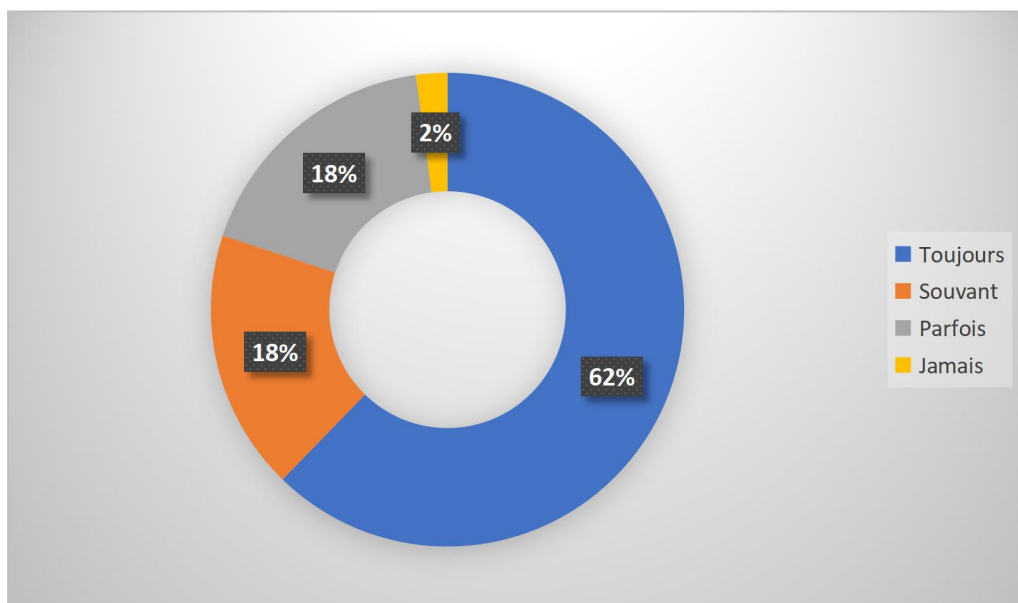


Figure 32: la lecture des notices par les utilisateurs.

3.3. Enquête auprès des pharmaciens et des auxiliaires de vente en officine

Nous avons lancé un questionnaire électronique auprès des pharmaciens et des auxiliaires de vente en officine, nous avons eu un total de 90 réponses.

Les résultats numériques sont présentés question par question :

3.3.1. Profil de la population ayant répondu au questionnaire

Selon les données recueillies, il a été constaté que 71% d'entre eux (soit 64 personnes) étaient des pharmaciens (Figure 33), et parmi l'ensemble de la population, 86 individus (représentant 95%) avaient une expérience de moins de 5 ans en officine (Tableau 22).

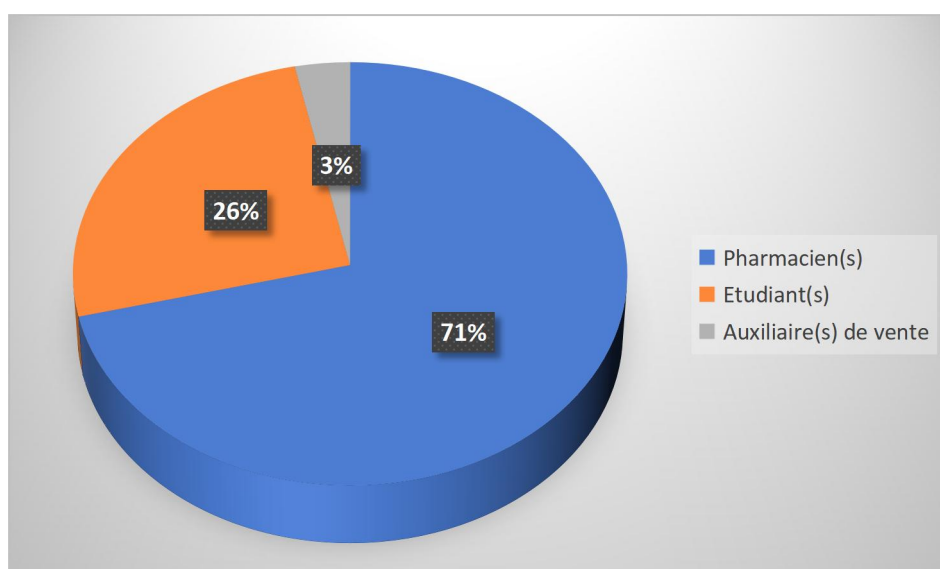


Figure 33: Population ayant répondu au questionnaire.

Tableau 22: Années d'expérience en officine.

Années d'expérience en officine	Effectif	%
< 5 ans	86	96
< 10 ans	2	2
>10 ans	2	2
Total	90	100

3.3.2. État de connaissances sur les erreurs médicamenteuses liées à une forme pédiatrique buvable multidose

Tableau 23: Population informé ou pas sur les EM liées à l'utilisation de formes buvables chez les enfants.

Informé sur les EM des formes buvables chez la population pédiatrique	Effectif	%
Oui	50	56
Non	40	44
Total	90	100

Les résultats des réponses montre que 50 soit 56% du personnel de l'officine sont informés sur les erreurs médicamenteuses (EM) liées à une forme pédiatrique buvable multidose, 36 d'entre eux, obtiennent l'information sur les EM principalement via Internet (figure 34).

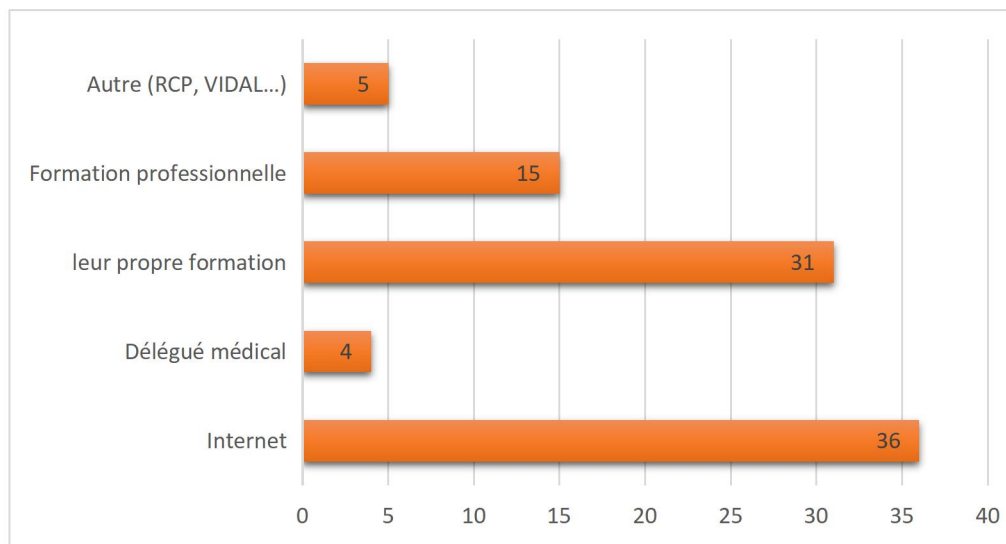


Figure 34: La source d'information sur les EM liées à l'utilisation de formes buvables chez les enfants.

À partir des données recueillies, nous avons constaté que 44 pharmaciens (49%) ont déjà été confrontés à des erreurs médicamenteuses lors de la dispensation de médicaments liquides à administration orale (Tableau 24). Les types d'erreurs auxquels ils ont été confrontés sont

présentés dans la figure 35. Parmi les autres erreurs signalées par ces individus, on compte l'utilisation d'antibiothérapie sans durée spécifique recommandée et la prescription de médicaments contre-indiqués chez les enfants.

Tableau 24: Être confrontés ou pas à un EM liées à l'utilisation de formes buvables chez les enfants.

Dans le cadre de votre exercice en officine, avez-vous déjà été confronté à une erreur médicamenteuse liée à une forme pédiatrique buvable multidose ?	Effectif	%
Oui	44	49
Non	46	51
Total	90	100

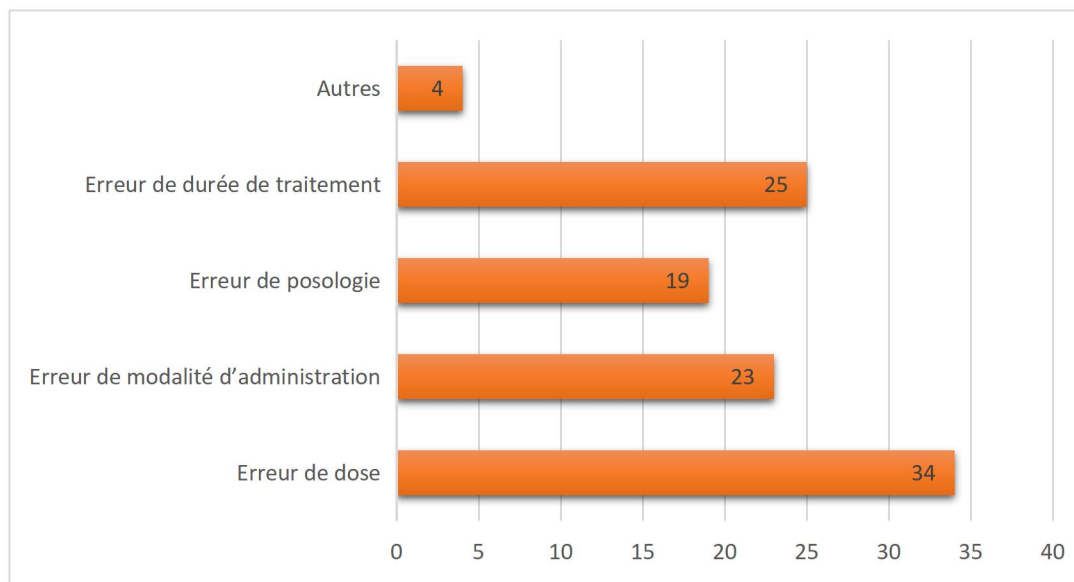


Figure 35: Type d'erreurs médicamenteuses rencontrées.

3.3.3. Le responsable de cette erreur

D'après les réponses de la population, dans 38 cas le médecin était le responsable de ces erreurs.

Tableau 25: Le responsable de cette (ces) erreur(s).

Qui était responsable de cette (ces) erreur(s) ?	Effectif	%
Médecin (prescription)	38	86.4
Pharmacien (dispensation)	15	34.1
Parent du patient (administration)	19	43.2

3.3.4. Pratiques de dispensation médicaments sous forme buvables multidoses par les pharmaciens d'officine et les auxiliaires de vente

3.3.4.1. Vérification des dispositifs d'administration inclus dans les emballages des médicaments sous forme buvables multidoses

D'après le diagramme (figure 36), nous avons constaté que 42 individus (47%), effectuent souvent des vérifications des dispositifs d'administration (DA) inclus dans les emballages des médicaments liquides à doses multiples, tandis que 28 individus (soit 31%) le font systématiquement.

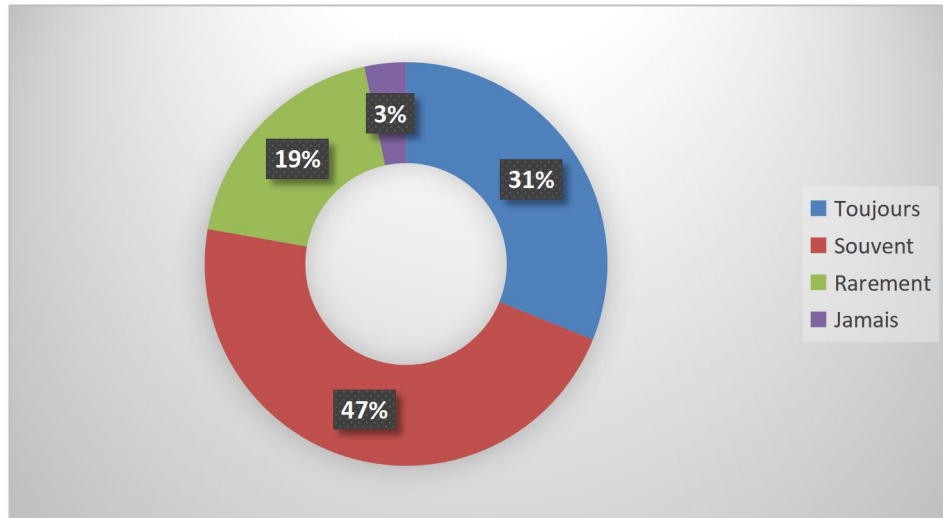


Figure 36: La vérification des DA inclus dans les emballages des médicaments pédiatriques.

3.3.4.2. Vérification de la concordance des dosages entre le médicament princeps et son équivalent générique en cas de substitution

Nous avons remarqué que 62% (56) des pharmaciens vérifient la concordance des dosages entre le médicament princeps et son équivalent générique en cas de substitution (figure 37).

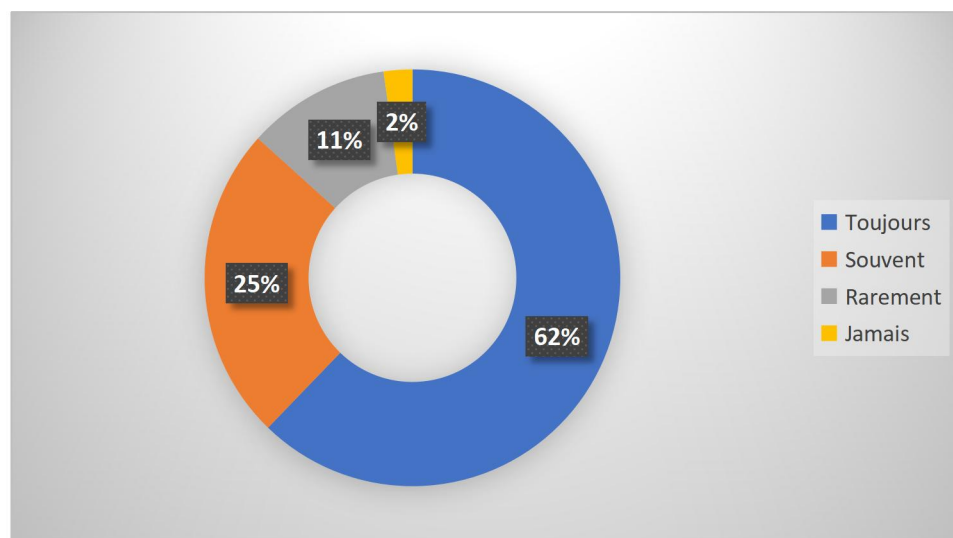


Figure 37: Vérification de la concordance des dosages entre le médicament princeps et son équivalent générique en cas de substitution.

3.3.4.3. Compréhension du parent du patient concernant le mode d'administration

Dans la figure 38 on remarque que 61% (55) du personnel de l'officine s'assurent toujours que les parents ont bien compris le mode d'administration des médicaments et 32% (29) s'assurent souvent la compréhension.

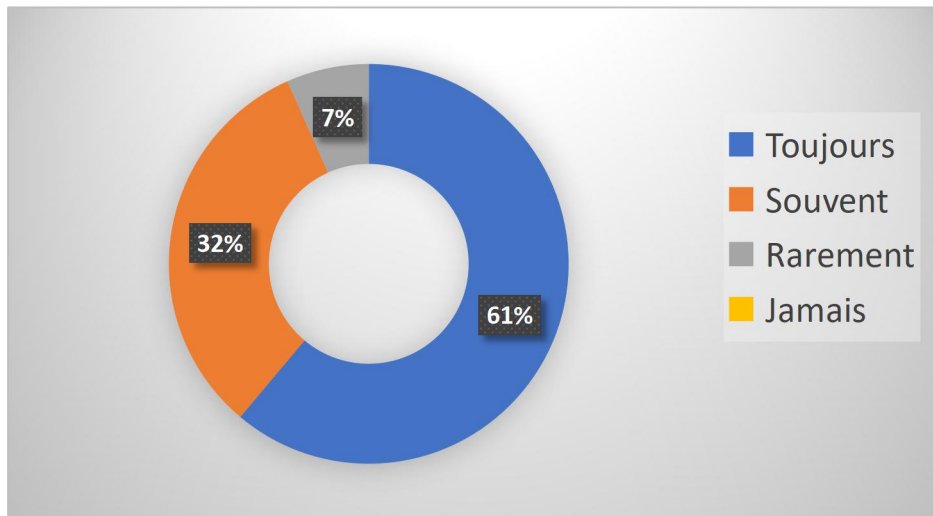
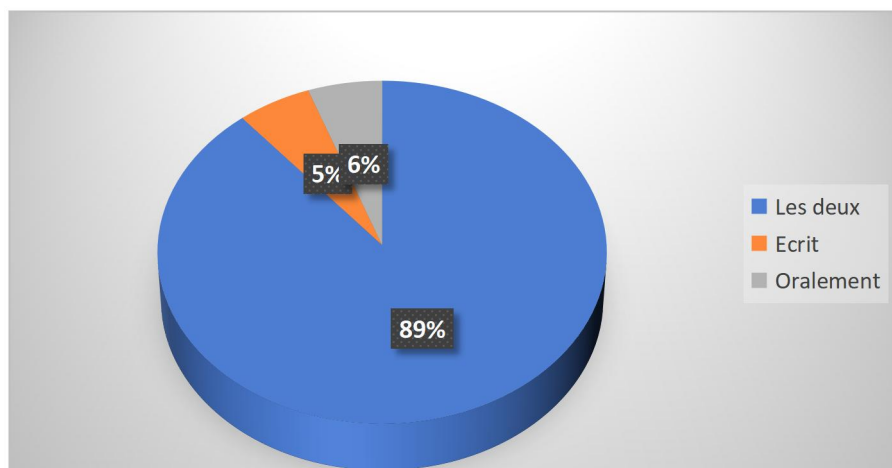


Figure 38: La vérification de la compréhension du parent du patient concernant le mode d'administration.

3.3.4.4. Communication de l'information sur la posologie aux parents des patients

On observe dans la figure 39 que la majorité du personnel de l'officine 89% (80) informent



les parents sur la posologie du médicament par les deux moyens oralement et écrit.

Figure 39: mode d'information du parent du patient sur la posologie.

3.3.4.5. Contact du médecin en cas de doute sur la posologie

D'après les réponses collectées dans le tableau 25, 86% soit 77 contactent le médecin si la posologie n'est pas claire.

Tableau 26: Contact du médecin en cas de doute sur la posologie.

En cas de doute sur la posologie (pas claire), contactez-vous le médecin ?	Effectif	%
Oui	77	86
Non	13	14
Total	90	100

3.3.5. La prévention des erreurs médicamenteuses en officine

D'après l'histogramme 40, nous avons remarqué que lors cette population font face aux erreurs médicamenteuses, dans 49 cas ils vérifient la prescription, 68 réponses été de fournir des conseils sur la bonne façon de prendre les médicaments et dans 45 cas l'éducation du parent de l'enfant sur les mesures à prendre pour minimiser les erreurs médicamenteuses liées à l'utilisation des dispositifs d'administration : en cas de perte du dispositif ou de doute sur son utilisation, revenir à l'officine.

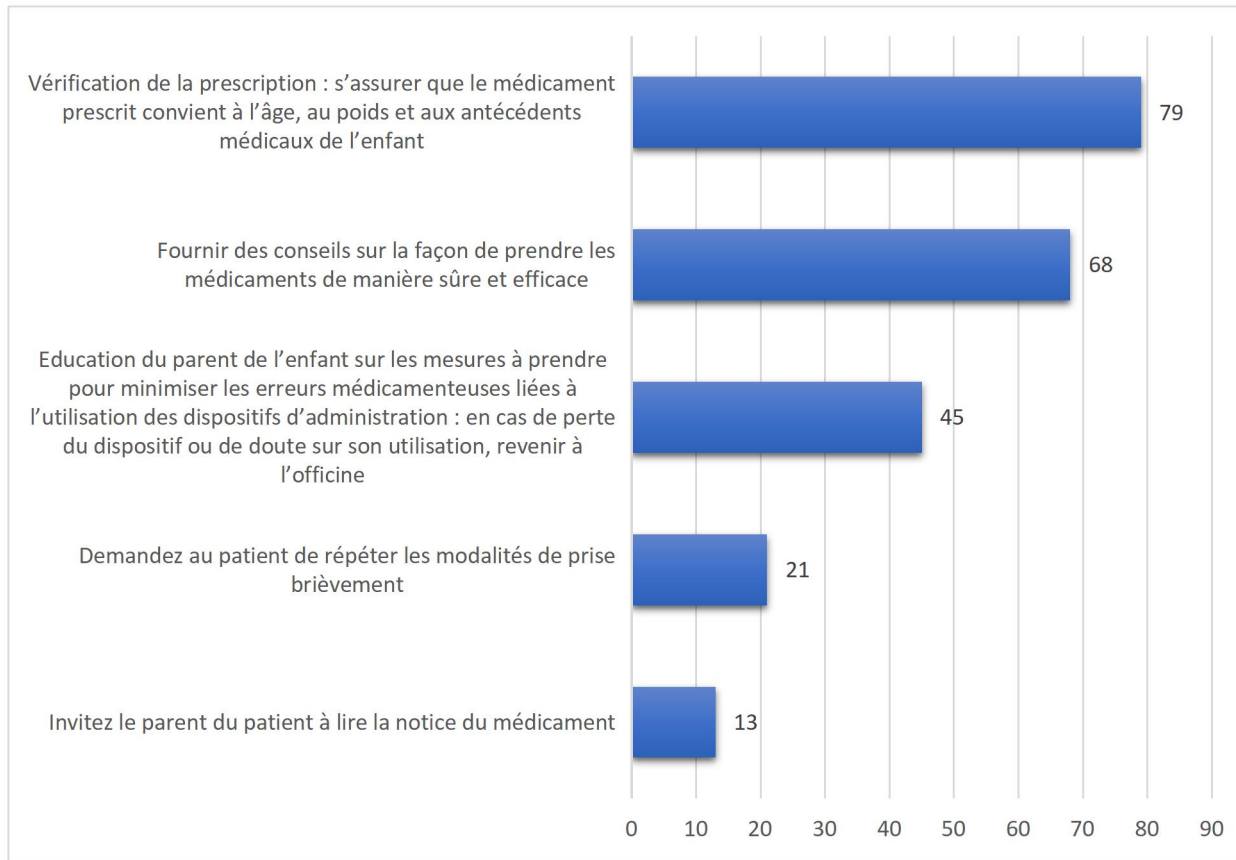


Figure 40: La prévention des erreurs médicamenteuses en officine.

3.4. Analyse des ordonnances

Dans le cadre de l'étude réalisée du 4 Mars au 18 Mars et durant le mois de Mai 2023 dans une trois officines de pharmacie, une analyse de 69 prescriptions médicamenteuses destinées aux patients âgés de moins de 18 ans a été menée.

L'observation des pratiques de dispensation n'a été réalisée que sur 32 de ces prescriptions en raison de la charge au niveau de l'officine.

3.4.1. Présentation de la population étudiée

La population pédiatrique englobe les nourrissons, les enfants et les adolescents. L'étude des ordonnances destinées à cette population fragile est cruciale afin de faire une analyse plus approfondie des prescriptions et leur concordance avec les formes et dosage existant sur le

marché. Ainsi l'identification des difficultés et anomalies dans la pratique officinale par observation directe.

Tableau 27: Représentation de la population étudiée en fonction des différentes sous-populations.

Sous-population	Effectif	(%)
Nourrissons	11	13,7
Enfant	30	84,3
Adolescent	1	2
Total	60	100

Ce tableau représente la proportion de chaque sous-population dans l'échantillon étudié. Les enfants représentent la plus grande partie avec 84,3% de la population.

3.4.2. Répartition des ordonnances selon la qualité des prescripteurs

La répartition des ordonnances selon la qualité des prescripteurs révèle que sur les 69 prescripteurs étudiés, 51 sont des médecins généralistes (74%) (Figure 41)

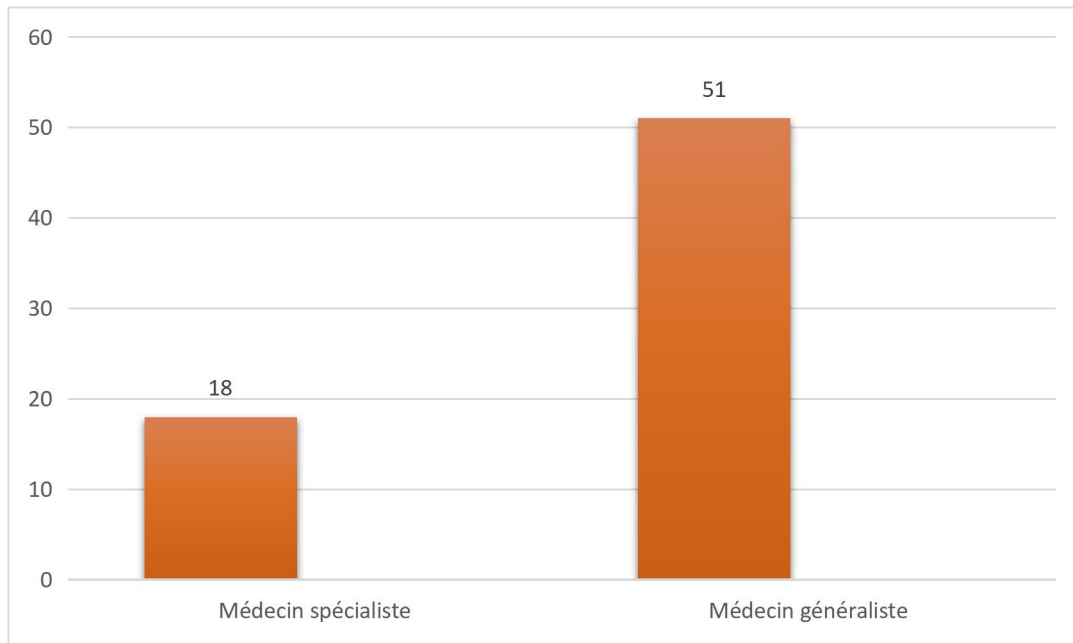


Figure 41: Répartition des prescripteurs.

Les 18 médecins spécialistes (26%) exercent diverses spécialités telles que la pédiatrie, l'oto-rhino-laryngologie et la chirurgie pédiatrique (tableau 28).

Tableau 28: Répartition des médecins selon la spécialité.

Spécialité exercée par le médecin	Nombre
Pédiatrie	7
ORL	3
Chirurgie pédiatrique	2
Neurologie	2
Médecine dentaire	2
Oncologie	1
Chirurgie	1
Total	18

3.4.3. Répartition des ordonnances selon la présence des coordonnées du médecin

Parmi les ordonnances analysées, 37 (54%) mentionnaient les coordonnées du médecin prescripteur, tandis que cette mention est absente dans 32 ordonnances soit 46% des prescriptions (figure 42 et tableau 29).

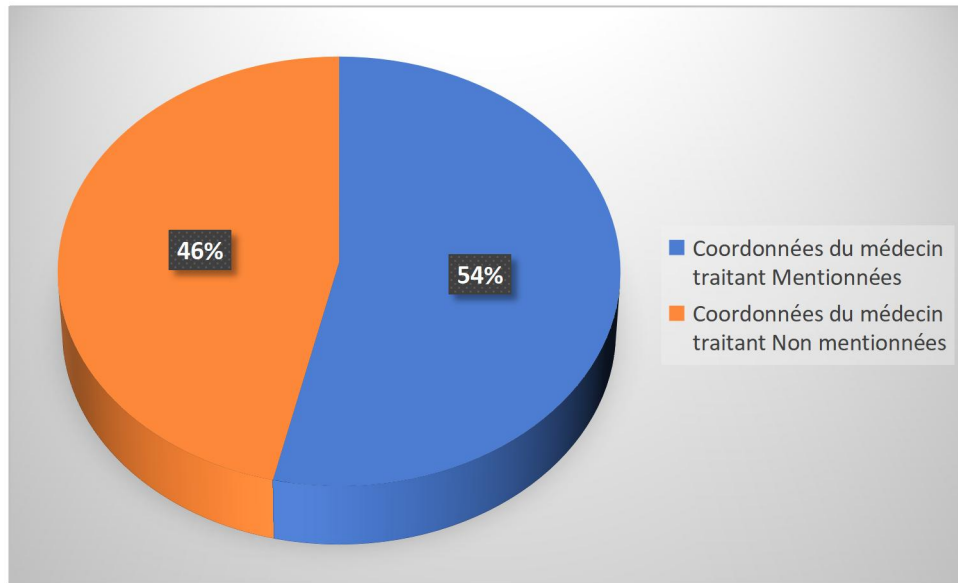


Figure 42: Coordonnées des médecins traitant figurant sur l'ordonnance.

Tableau 29: Répartition des ordonnances mentionnant les coordonnées des médecins traitant selon le secteur d'activité.

	Nombre des ordonnances		Coordonnés figurant sur l'ordonnance	%
	Privé	Public		
Secteur d'activité	Privé	37	37	54
	Public	32	0	46
Total	2	69	37	100

3.4.4. Répartition selon les informations des patients inclut dans les ordonnances

Dans le cadre de notre étude, nous avons entrepris la vérification des données relatives au profil du patient, notamment l'âge, le poids et le sexe dans les 69 prescriptions.

3.4.4.1. Age des patients

Nos données indiquent que dans les ordonnances étudiées, l'âge des patients était mentionné la majorité des ordonnances 60 (soit 87%) (Figure 43).

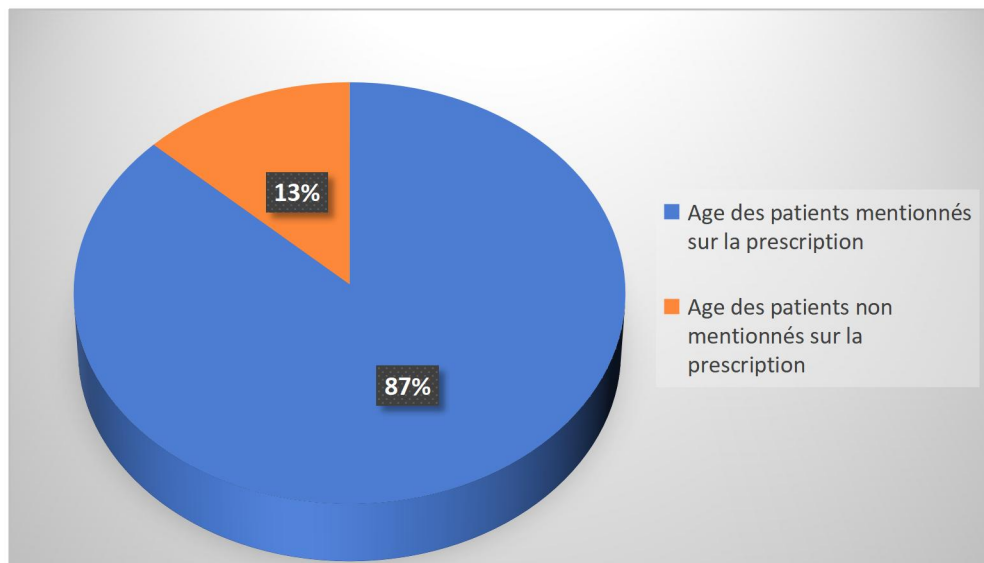


Figure 43: Présence de l'âge des patients sur les ordonnances médicales.

Cependant, il faut préciser que sur ces 60 ordonnances, 12 d'entre elles, le médecin a indiqué uniquement le groupe d'âge du patient en le référant par la lettre (E). L'âge était illisible ou non déchiffrable dans 9 prescriptions (figure 44).

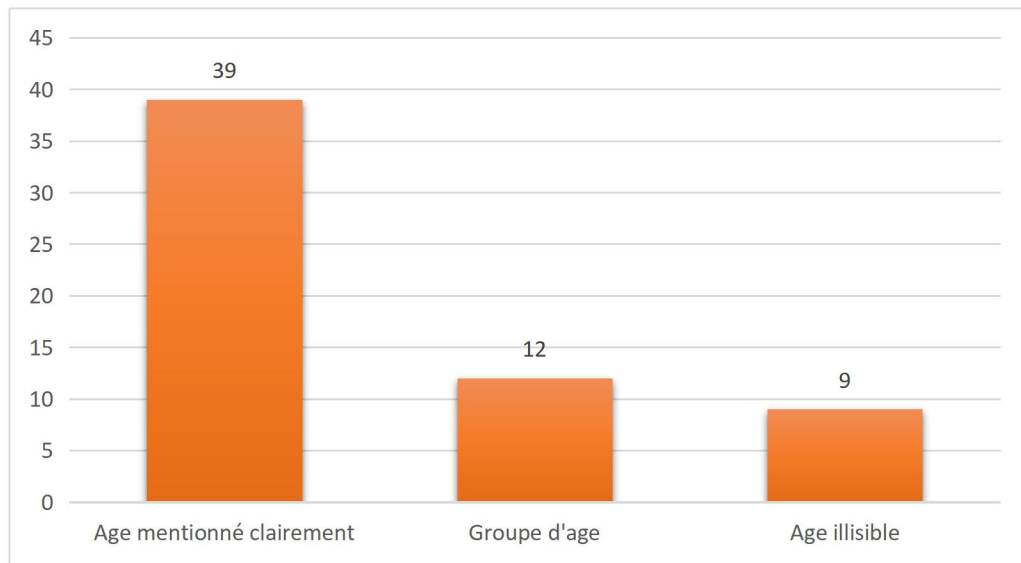


Figure 44: Répartition de la mention de l'âge dans les ordonnances médicales.

3.4.4.2. Poids de l'enfant

Dans 69 ordonnances étudiées, le poids de l'enfant n'a pas été mentionné dans 41 cas (59%), ce qui représente plus de la moitié des cas. En revanche, dans 28 (41%) des ordonnances, soit près de deux ordonnances sur cinq, le poids de l'enfant a été clairement indiqué (figure 45).

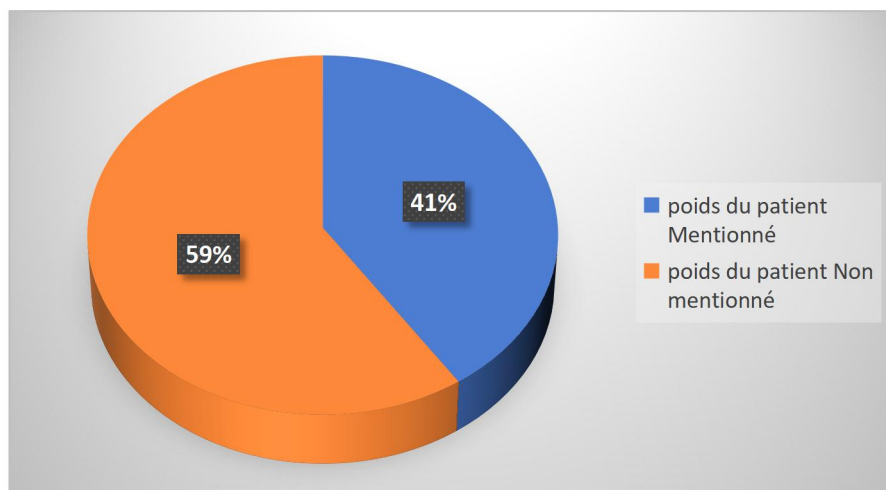


Figure 45: Présence du poids de l'enfant dans les ordonnances médicales.

Nous avons ensuite associé la mention de l'âge de l'enfant avec l'origine de l'ordonnance : secteur public ou privé. Les résultats sont représentés dans le tableau 30.

Les résultats indiquent que sur les 41 ordonnances ne mentionnant pas le poids de l'enfant, il y a une prédominance de celle émanant du secteur public : 27 ordonnances.

Tableau 30: Répartition des ordonnances ne mentionnant pas le poids de l'enfant selon le secteur.

	Ordonnances ne mentionnant pas le poids de l'enfant		Ordonnances mentionnant le poids de l'enfant	
	Chiffre	Pourcentage	Chiffre	Pourcentage
Secteur privé	14	20%	23	33%
Secteur public	27	39%	5	7%
Total	41	59	28	41

3.4.4.3. Sexe du patient

Sur les 69 ordonnances, on compte 68 prescriptions (99%) qui ne précisent pas le sexe de l'enfant (figure 46).

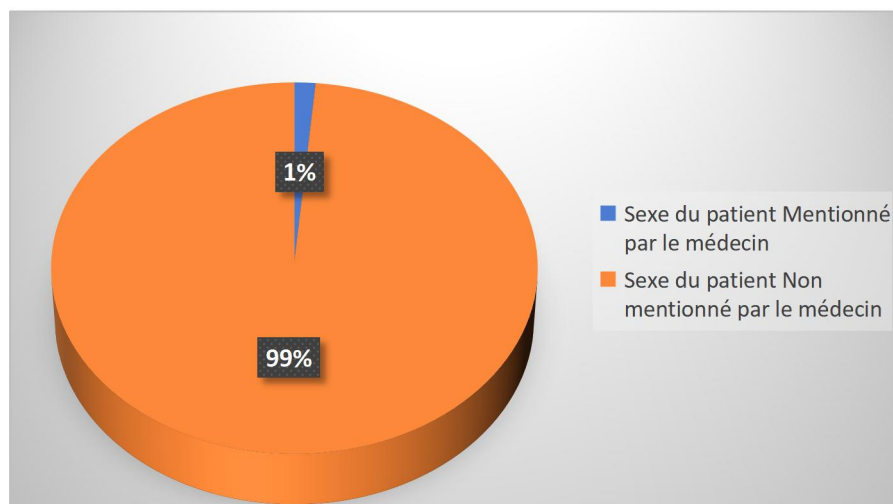


Figure 46: Présence du sexe du patient dans les ordonnances médicales.

3.4.5. Répartition des ordonnances selon la présence de section dédiée aux informations du patient

La section des informations du patient représente l'espace sur l'ordonnance où les informations relatives au patient sont consignées (nom, âge, poids et le sexe). Cet espace est parfois inexistant dans certains prototypes d'ordonnance (tableau 31).

Tableau 31: Présence de la section d'âge, de poids et de sexe sur les ordonnances.

	Absence de section d'âge du patient	Absence de section du poids du patient	Absence de section du sexe du patient	Absence des trois sections (Age, Poids, Sexe)
Nombre des ordonnances	7	65	69	7

Ces résultats mettent en évidence l'absence de la section d'âge sur les ordonnances analysées. Sur un total de 69 ordonnances, la section d'âge était absente dans 7 cas seulement. Cependant, la section de poids est absente dans la majorité des ordonnances 65 cas.

Aucune ordonnance ne comportait de section dédiée au sexe du patient.

المركز الإستشفائي الجامعي بالبليدة
CENTRE HOSPITALO-UNIVERSITAIRE DE BLIDA

وصفة
ORDONNANCE

Médecin Consultant : الطبيب المعاین:
Nom du Malade : إسم المريض:
Blida, Le البليدة في:

1) - Keppam 1000 mg 2x1j
1 dose 1kg 2x1j

* حليب الأم أحسن غذاء للرضيع *

Figure 47: Exemple d'ordonnance n'ayant pas de section pour le poids l'âge et le sexe du patient et ne mentionnant pas les coordonnées du médecin traitant.

3.4.6. Répartition des ordonnances selon le type des erreurs médicamenteuses détectées

L'analyse des 69 prescriptions ordonnances a englobé 175 spécialités sous forme buvable, prescrites par des médecins généralistes et spécialistes. Dans un deuxième temps, nous avons passé en revue les pratiques de dispensation de 34 prescriptions ce qui a totalisé 97 spécialités buvable.

Dans notre étude, nous avons identifié la majorité des erreurs de prescription et de dispensation avec respectivement les taux de 81% et 19%.

3.4.6.1. Détection des erreurs médicamenteuses dans l'étape prescription

Nous avons détecté les EM à travers l'analyse des ordonnances au moment de la dispensation ou de manière rétrospective après départ du parent du patient. Les données recueillies sont représentées dans la figure 8, sept [7] types d'erreurs ont été observés.

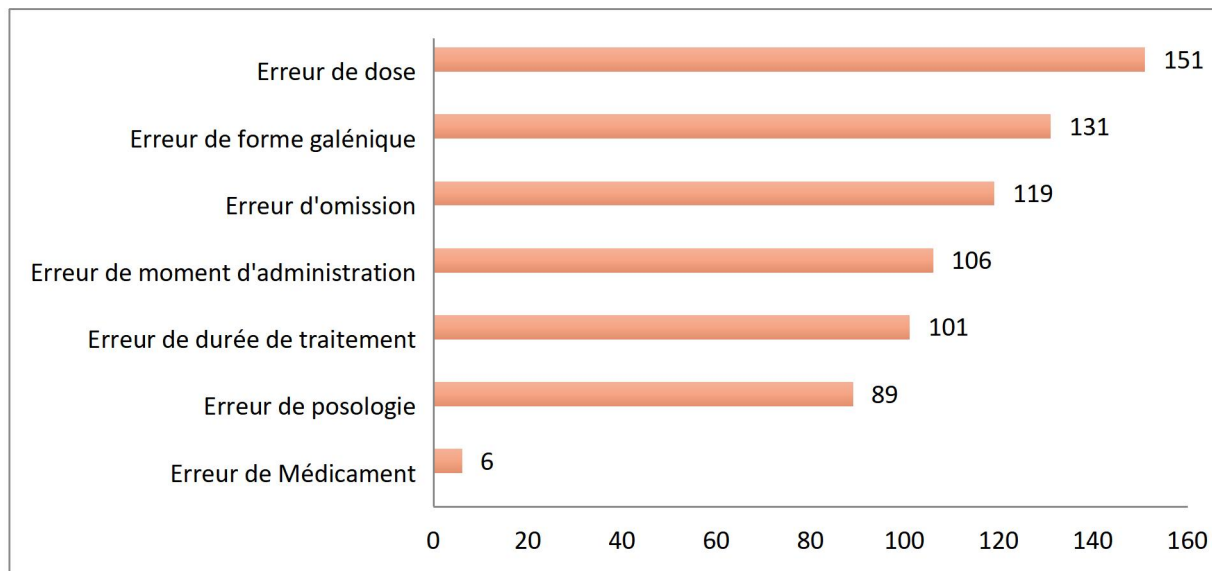


Figure 48: Détection des erreurs dans les ordonnances médicales : Fréquence et types d'erreurs identifiées.

L'analyse de chaque type d'erreur est donnée comme suit :

- **Erreur de dose** : cette erreur est la plus fréquente avec 151 cas soit (21%), le prescripteur ne détermine pas la dose correctement, tel qu'écrire (Clamoxyl 250mg au lieu de Clamoxyl 250mg/5ml) ou bien ne détermine pas carrément le dosage.
- **Erreur de forme galénique** : à 131 reprises voir (19%), une confusion importante était remarquée entre les différentes formes buvables multidoses notamment entre sirop, solution et suspension buvable.
- **Erreur d'omission** : cette erreur a été constatée dans 119 cas (17%) , l'oubli de mentionner l'âge, le poids et le sexe du patient était fréquemment rencontré dans les prescriptions.
- **Erreur de moment d'administration** : Survenu dans 106 cas (15%), concerne les antibiotiques (Clamoxyl®, Augmentin®), les corticoïdes (Tabeta®), les antalgiques (Paracétamol) ainsi que les anti inflammatoires (Ibuprofène).
- **Erreur de durée de traitement** : Avec 101 cas (14%), le plus souvent la durée de traitement n'est pas mentionnée par le médecin, il ne limite que les quantités de boîtes à dispenser
- **Erreur de posologie** : Dans 89 cas (13%),
- **Erreur de médicament** : Bien que moins fréquentes soit (1%), avec seulement 6 cas, cette erreur concerne spécifiquement la prescription de médicaments contre indiqués pour l'âge ou la tranche d'âge du patient. Nous avons retrouvé pour ce type une prescription de Dompéridone chez des enfants âgés de moins de 12 ans et Trimébutine chez enfants âgé de moins de 2 ans.

3.4.6.2. Détection des erreurs médicamenteuses dans l'étape de dispensation

L'examen des médicaments dispensés de 34 (46%) ordonnances, nous a permis d'évaluer les pratiques de dispensation de 97 médicaments par personnel l'officine. Nous avons effectué un classement des erreurs détectées, présenté en figure 49.

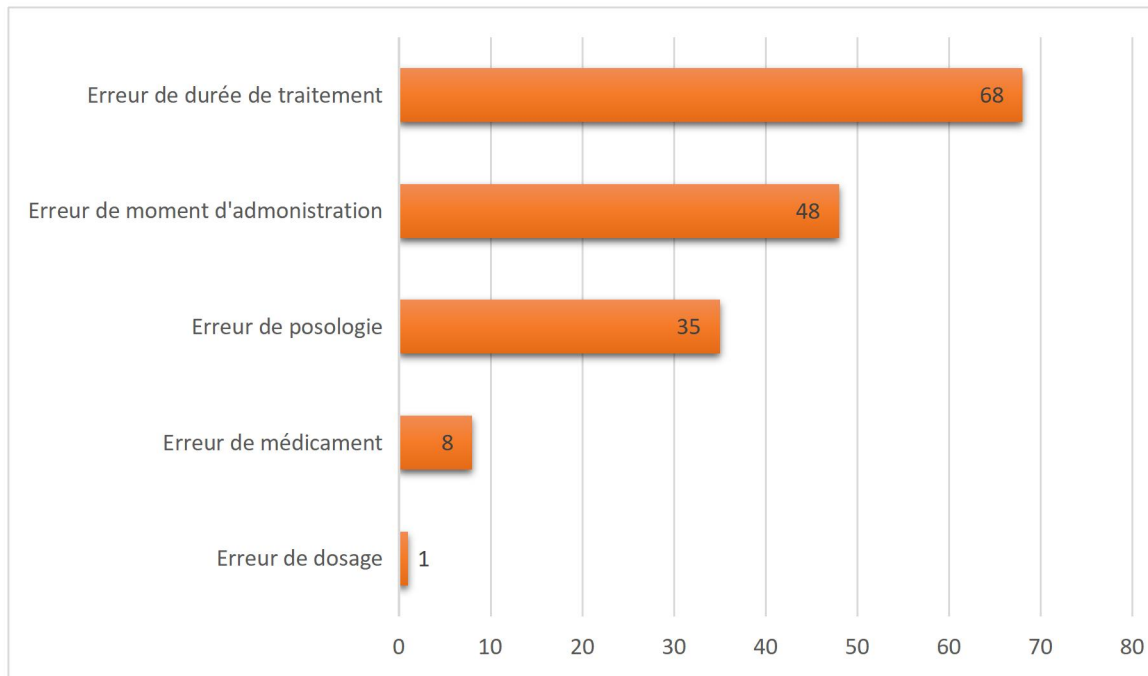


Figure 49: Détection des erreurs durant l'étape de dispensation : Fréquence et types d'erreurs identifiées.

Comme nous pouvons le constater en figure 49, l'erreur **de durée de traitement** est la plus fréquente avec 68 cas (42%) des erreurs identifiées. Il est important de souligner que parmi ces 68 erreurs de durée de traitement, 22 impliquent l'utilisation d'antibiotiques.

En deuxième position, on retrouve l'**erreur de moment d'administration**, qui représente 48 cas (soit 30%). Parmi ces 48 erreurs, 31 sont liées à l'utilisation d'antibiotiques.

Lors de cette étape de dispensation, nous avons constaté que la difficulté de lire l'écriture du médecin (dispensation de BIOCLAV® ENFANT au lieu de SPIRAMYCINE-ISO®), le manque d'informations sur l'enfant (âge, poids), l'absence de mention de la forme galénique et du dosage des médicaments prescrits représentent les causes les plus évidentes des erreurs. De plus, la substitution des médicaments prescrits par d'autres médicaments disponibles en officine peut entraîner des risques d'erreur de posologie. Par exemple, l'ordonnance peut mentionner l'utilisation de l'EFFERALGAN® avec un gobelet gradué en kg, mais le médicament délivré peut être l'ISOMOL® avec un gobelet gradué en mL.

Il existe également un risque d'**erreur d'administration** dans le cas des médicaments accompagnés d'une seringue à double graduation tel que Zomax®.

4. Discussion

4.1 Tableau des médicaments disponibles en officine

□ Accès aux médicaments buvables multidoses pédiatriques

Nous avons travaillé sur 148 spécialités sous forme buvable multidose, la plupart d'entre elles sont des ATB : 38 spécialités analysées dans le cadre de notre travail sur 67 ATB enregistrés. Cela souligne l'importance de la vigilance et de la prise de mesures appropriées pour prévenir les erreurs de médication et l'utilisation inappropriée des antibiotiques, en particulier chez les enfants.

1. Médicaments et dispositifs d'administration

- Dans notre étude, 20 % des médicaments ne contenaient pas de DA, ce qui est similaire au résultat de l'étude de **Shonna Yin et al** (43) réalisée aux États-Unis sur 200 formes orales liquides dont le résultat était 24 %, et diffère au résultat de l'étude de **Communier L et al** (87) réalisée en France sur 93 formes buvables dont le résultat était de 5 %.

L'absence du DA approprié, oblige les parents à utiliser des DA d'autres médicaments ou des cuillères trouvées à la maison (selon les réponses des parents au questionnaire 31 % utilisent des cuillères trouvées à la maison en raison d'absence du DA), ce qui peut entraîner un sous-dosage ou un surdosage.

- Nous avons trouvé que 39 % des DA par voie orale associés aux médicaments sont des pipettes / seringues graduées, ce qui est proche du résultats de l'étude de **Communier L et al** (48 %) (87).

La pipette offre de nombreux avantages, notamment pour les nourrissons et les jeunes enfants qui ne peuvent pas utiliser de cuillères ou de gobelets. De plus, les graduations clairement lisibles sur la pipette facilitent aux parents l'administration de la bonne posologie du médicament à leurs enfants.

- Dans notre étude nous avons trouvé une seule spécialité ZOMAX 40 mg/ml possédant une seringue doseuse avec une triple graduation en ml, en kg et en mg, ce qui pose un problème de confusion lors de la préparation de la dose à administrer par le parent surtout qu'avec l'achat de médicaments remboursés le patient n'a plus l'ordonnance sur lui. Il

existe dans cas un risque de surdosage qui peut entrainer plusieurs EI : diarrhée, céphalée, etc. Et un risque de sous dosage qui peut entrainer une inefficacité du traitement, un développement de résistances bactériennes.

- D'après notre étude, 12 % des spécialités possédant une double unité de graduation; causant une inversion entre les unités donc risque de surdosage (une toxicité) ou sous dosage (une inefficacité), deux entre eux sont RISPERIDONE BGL (Risperidone) un neuroleptique atypique, et KEPAM (Lévétiracétam) un antiépileptique sont gradué en ml et mg, un surdosage de ces médicaments provoque un allongement de l'intervalle QT, une hypotension, etc. et une agitation, une agressivité, une diminution du niveau de conscience, etc.
- Les graduations de la seringue du KEPAM sont incomplètes, qui va provoquer une confusion et un risque de surdosage ou sous dosage; par exemple une prescription d'une dose-0.85 ml alors que la plus petite graduation du dispositif doseur est de 1 ml.
- Nous avons noté qu'un autre générique de l'azithromycine ZOTRIX 40mg/ml accompagné, comme le princeps, d'une seringue graduée en kg et d'un godet gradué en ml utilisé pour la reconstitution. Ces anomalies de manque d'harmonisation rendent la mission du médecin et du pharmacien encore plus difficile.
- Les résultats que nous avons obtenus suite à notre étude montrent que le nom de spécialité n'est pas mentionné dans 33 % des DA. ce taux est majoritairement rencontré pour les cuillères et godets doseur, car conformément aux recommandations, il est requis d'apposer la dénomination de la spécialité, à moins d'exceptions spécifiques, sur le DA, comprenant le nom du médicament, son dosage et sa forme pharmaceutique (55). L'omission du nom de médicament sur le dispositif d'administration entraîne un risque de confusion entre les différents dispositifs disponibles, Ce qui peut conduire à des erreurs d'interchangeabilité, potentiellement responsables de surdosages ou de sous-dosage.
- Nos résultats montrent que 48 % des DA ont des graduations illisibles, ce qui peut entrainer aussi un risque de sous dosage ou surdosage car selon les recommandations internationales il faut graduer les DA de manière extrêmement précise et lisible, afin d'assurer une utilisation optimale (54).
- La présence du DA doit être signalée par une illustration en représentant sa nature, apposée sur la face principale des conditionnements extérieurs (42), 39 % des

conditionnements secondaires de notre étude ne signalent pas la présence du DA par un dessin, dont 44 sont des génériques et 4 sont des princeps. Pire encore 4 % des conditionnements secondaires schématisent un DA mais ce dernier n'existe pas, et vu que l'autorité ne contrôle que les maquettes de conditionnement, cette dernière peut ne pas se rendre compte. Ces anomalies montrent l'intérêt de l'implication du pharmacien d'officine dans les notifications aux autorités compétentes.

2. Notice

- D'après les recommandations relatives aux critères de sécurité des DA fournis avec les formes liquides :
 - ✓ Des schémas explicatifs du mode d'utilisation du DA y compris son mode de reconstitution (si disponible) doivent être ajoutés sur la notice du médicament (42). Selon les résultats de notre étude, seulement 14 % des notices sont accompagnées d'un schéma explicatif illustrant le mode d'utilisation du DA, parmi eux ZOTRIX 40mg/ml qui est accompagné d'une seringue d'administration et d'un godet destiné à la préparation.
 - ✓ Graduation du DA de la même manière que la posologie recommandée dans le RCP et la notice, en utilisant la même unité de mesure (42). D'après nos résultats, nous avons trouvés 13 spécialités qui ne respectent pas cette recommandation dont 5 entre elles sont des ATBs.
- Selon l'OMS, deux tiers des ventes mondiales d'ATBs se font sans ordonnance médicale, ce qui souligne la nécessité d'améliorer la clarté de la rubrique posologie dans les notices, pour éviter les risques de surdosage ou sous dosage et donc les EI et la résistance bactérienne aux ATBs. Nous avons constaté que 69 % des notices examinées présentent une rubrique posologie facilement compréhensible, parmi lesquelles 14 % (soit 21 notices) concernent des ATBs.

A la conclusion de cette étude, il est apparu que seules 6 spécialités se sont conformées aux recommandations internationales les plus exigeantes ; il est encourageant de constater qu'il existe en Algérie un laboratoire qui travaille conformément aux normes mondiales les plus exigeantes.

4.2 Questionnaire destiné aux parents des patients

1 Population étudiée

La population d'étude comprend 56 parents, y compris des mamans, des papas et une sœur. La majorité de cette population est composée de mamans 93%. Peut-être cela est dû à notre sélection aux mères que nous connaissons.

2 Administration du médicament à l'enfant

D'après nos résultats, 62% des parents qui achètent les médicaments les administrent eux même à leurs enfants donc l'information sur le mode d'administration ne se transmet pas d'une personne à une autre, ce qui diminue le risque des erreurs d'administration.

3 Difficultés auxquelles les parents font face lorsqu'ils utilisent des médicaments sous forme buvable pour enfants

Selon nos résultats, 57% des parents trouve une difficulté lors de l'utilisation des DA et 18% des parents trouve une difficulté de mémorisation de posologie et 14% trouve une difficulté de compréhension malgré que 84% du personnel de l'officine nous ont révélé qu'ils communiquent avec les parents sur la modalité d'administration de médicament par les 2 modes de communication orale et écrit. Ceci peut être due à la rapidité de la dispensation des médicaments par le personnel de l'officine et le manque de temps pour une bonne explication sur la modalité d'administration des médicaments due à la charge du travail.

4 Mode d'administration du médicament

Utilisation de DA associé avec le médicament

Nos résultats ont révélé que 96% des parents déclarent utiliser le DA associé au médicament, ce constat positif indique une reconnaissance de l'importance d'utiliser les dispositifs appropriés pour une administration précise. Contrairement aux résultats de l'étude de **Hedi Ben Cheikh et al** où les préférences et les comportements face aux dispositifs d'administration étaient variables en fonction des caractéristiques de la population. Sur les 396 participants, un tiers continuaient à employer les cuillères domestiques et seulement 54 % d'entre eux avaient choisi les dispositifs doseurs (88). Ceci peut être expliqué par le fait que la population

de notre étude était relativement sélectionnée car la plupart des mamans qui nous ont répondu sont d'un niveau universitaire, donc elles sont plus vigilantes sur la toxicité des médicaments.

❑ Utilisation des cuillères trouvées à la maison

Plus de la moitié des parents de notre échantillon 61% utilisent les cuillères trouvées à la maison, malgré leur manque de précision pour l'administration des médicaments liquides. Les raisons rapportées pour cette pratique incluent l'absence de dispositifs de mesure fournis avec le médicament, l'incapacité de l'enfant à tolérer certains dispositifs, et la perte du dispositif d'origine c'est pourquoi il est nécessaire de mentionner le nom de la spécialité sur le DA pour que le parent n'utilise pas d'autre DA d'autre spécialité. Ce sujet préoccupe les chercheurs depuis longtemps déjà, **Mattar et al** ont constaté en 1975, que lorsque des antibiotiques liquides ou des décongestionnants oraux n'étaient pas distribués avec un dispositif de mesure, 75 % des parents utilisaient une cuillère à café ou une cuillère de cuisine pour administrer le médicament à leurs enfants. Un rapport de 1992 de l'Association américaine des centres antipoison a révélé que les erreurs de dosage des médicaments liquides étaient fréquemment causées par la confusion entre cuillère à café et cuillère à soupe. Étant donné que la capacité mesurée d'une cuillère à café maison varie considérablement, allant de 1,5 mL à 9 mL, ceci peut entraîner des imprécisions dans l'administration de médicaments liquides. De plus, comprennent les seringues buccales, les godets doseurs, les cuillères cylindriques et les compte-gouttes, représentent les dispositifs de mesure les plus précis lorsqu'ils sont utilisés de manière appropriée (58).

❑ Agitation du flacon avant chaque utilisation

Nos résultats ont relevé que 73% des parents agitent toujours les flacons des médicaments quelle que soit la forme galénique, cela indique une bonne pratique chez la majorité des parents pour éviter les erreurs de dosage liées à la non-secousse des suspensions médicamenteuses. Selon l'étude de **Grießmann et al**, des erreurs manifestes de dosage si les suspensions étaient administrées sans secouer. Cela peut être attribué à la sédimentation du médicament au fond, laissant une solution très diluée de l'antibiotique, souvent ne dépassant pas 10% de la teneur indiquée, qui est réellement distribuée si la suspension n'a pas été secouée auparavant. Cela est très critique, car des doses trop faibles peuvent entraîner l'échec du traitement antibiotique, tout en favorisant le développement de la résistance aux antibiotiques (57).

D'après **Santell et al** (89), les rapports soumis à la base de données MEDMARX® de l'USP indiquent que la mauvaise technique d'administration est le type d'erreur de médication qui entraîne le plus souvent des dommages aux patients. Les erreurs de mauvaise technique d'administration sont causées par l'utilisation incorrecte et/ou inappropriée d'une procédure lors de l'administration d'un médicament. Sur les 14 types d'erreurs différents signalés à MEDMARX, les erreurs de mauvaise technique d'administration sont rarement signalées mais entraînent un nombre disproportionné de résultats préjudiciables ou fatals. De 1999 à 2003, 7 205 erreurs de médication étaient liées à une mauvaise technique d'administration, dont 508 (7%) étaient nuisibles. En comparaison, seulement 1,84% de toutes les erreurs signalées à MEDMARX au cours de la même période de cinq ans étaient préjudiciables. Ces erreurs impliquant une mauvaise technique d'administration ont été associées à d'autres types d'erreurs. Dans 17% (1257 cas) association avec une mauvaise dose/quantité, suivie d'une erreur d'omission, d'une erreur de prescription, d'une mauvaise voie, d'une mauvaise préparation du médicament, d'un mauvais moment et d'un médicament non autorisé.

C'est pourquoi les parents doivent être vigilants lors de l'administration des médicaments à leurs enfants, pour éviter les erreurs médicamenteuses liées aux formes buvables multidoses et aux dispositifs d'administration de ces dernières.

❑ Difficultés

Nous avons rencontré certains problèmes qui nous ont rendu la tâche plus compliquée :

- Les parents sont souvent impatients et ne sont pas motivés à répondre au questionnaire,
- Le manque de temps pour le remplir à cause de la charge du travail dans les officines,

Ce qui nous a poussé à faire un questionnaire électronique ne permettant pas d'avoir les réponses des parents qui viennent à l'officine.

4.3 Enquête auprès des pharmaciens et des auxiliaires de vente en officine

1 Population de l'étude

La population d'étude comprend 90 personnels d'officine, y compris des pharmaciens, des étudiants et des auxiliaires de vente. La majorité de cette population est composée de

pharmaciens fraîchement diplômés, avec une moyenne d'ancienneté inférieure à 5 ans. Ceci est dû au fait que les jeunes sont plus motivés à répondre aux questionnaires et leurs volontés de participé pour faire un changement.

❑ **Vigilance des jeunes pharmaciens**

D'après notre pratique à l'officine, les jeunes pharmaciens sont plus vigilants que les anciens. Notre observation suggère que les pharmaciens fraîchement diplômés sont plus attentifs aux questions liées aux médicaments. Cela peut être attribué à leur formation récente et à leur motivation à appliquer leurs connaissances dans la pratique. La recherche active sur les médicaments via Internet, la participation à des formations en ligne, et l'utilisation de plateformes médicales et des réseaux sociaux dédiés à la profession démontrent l'engagement des jeunes pharmaciens à se tenir informés et à améliorer leurs compétences.

2 État de connaissances sur les erreurs médicamenteuses liées à une forme buvable multidose en pédiatrie

D'après nos résultats, presque la moitié de la population d'étude (49 %) ont déjà été confrontés à des erreurs médicamenteuses lors de la dispensation de médicaments liquides. Selon 86.4% des pharmaciens interrogés, l'erreur médicamenteuse avait comme source le médecin prescripteur ce qui concorde à nos résultats d'analyse d'ordonnance dont 81% était des erreurs de prescription, ce qui soulève des préoccupations quant à la précision et à la qualité des prescriptions. Les erreurs de dosage ont été notifiées comme un problème fréquent, représentant 77.3 % des erreurs, tandis que les erreurs de posologie étaient présentes dans 43.2 % des cas. Ces résultats soulignent l'importance de mettre en place des mesures pour réduire les erreurs dans la prescription médicale et d'améliorer la précision des dosages et des posologies. Il est encourageant de noter que la plupart des participants (86 %) ont pris l'initiative de contacter le médecin en cas de doute sur la posologie, ce qui indique une certaine prise de responsabilité de leur part dans la gestion du traitement de patient. L'étude de **Behloui et al** menée auprès de 100 pharmaciens en Algérie a révélé que 6 % de la population d'étude constatait souvent des erreurs dans la prescription médicale. Bien que ce pourcentage soit relativement faible par rapport à notre étude, il est important de noter que cette étude se concentre spécifiquement sur les pharmaciens, qui sont chargés de délivrer les médicaments et de vérifier les ordonnances. Parmi les erreurs identifiées, 42 % étaient liées à des erreurs de posologie. De plus, 63 % des pharmaciens ont pris

l'initiative de contacter les prescripteurs lorsqu'ils constataient des erreurs, ce qui suggère une communication active entre les pharmaciens et les médecins pour résoudre les problèmes de prescription (90).

3 Pratiques de dispensation médicaments sous forme buvables multidoses par les pharmaciens d'officine et les auxiliaires de vente

☐ Vérification des dispositifs d'administration inclus dans les emballages des médicaments sous forme buvables multidoses

Près de la moitié de la population étudiée (47%) vérifie souvent les dispositifs d'administration inclus dans les emballages des médicaments sous forme buvable multidoses. Cela suggère une certaine attention portée à la qualité et à la fonctionnalité de ces dispositifs. La vérification régulière des dispositifs d'administration peut contribuer à assurer une administration précise et sûre des médicaments. Cependant nous avons noté durant notre stage que le personnel de l'officine rarement le fait, à cause de la charge du travail et du grand nombre de patients.

☐ Vérification de la concordance des dosages entre le médicament princeps et son équivalent générique en cas de substitution

Nos résultats indiquent que 62% de la population étudiée vérifie toujours la concordance des dosages entre le médicament princeps et son équivalent générique en cas de substitution. Cette pratique reflète la préoccupation des professionnels de la santé quant à l'assurance de l'équivalence thérapeutique et de la sécurité lors de la substitution de médicaments génériques. La vérification de la concordance des dosages est essentielle pour garantir que les patients reçoivent la bonne posologie de médicament. Cette vérification est encore plus importante en Algérie vu l'inexistence de groupe générique.

☐ Compréhension du parent du patient concernant le mode d'administration

Une information de qualité, claire, personnalisée, fiable et sûre est indispensable au patient pour sa participation active au traitement et, par conséquent, pour une prévention des erreurs médicamenteuses (85). Il est encourageant de constater que 61% de la population étudiée vérifie la compréhension du parent du patient concernant le mode d'administration. La compréhension du mode d'administration est importante pour assurer l'efficacité du traitement et

minimiser les erreurs potentielles. Cette pratique dénote une préoccupation pour l'éducation des patients et des parents afin de garantir une administration adéquate des médicaments car selon l'étude de **Hedi Ben Cheikh et al**, l'éducation pharmaceutique a un impact positif sur les pratiques d'administration (88)

4 Prévention des erreurs médicamenteuses en officine

Le rôle du pharmacien consiste en la dispensation commentée des médicaments prescrits après validation de l'ordonnance. La validation pharmaceutique consiste en la vérification de la prescription, la promulgation de conseils nécessaires relatifs au traitement, l'évaluation de la compréhension du patient (85). Nos résultats étaient comme suit :

- **Vérification de la prescription** : Il est encourageant de constater que 87,8% des pharmaciens vérifient la prescription lorsqu'ils sont confrontés à des erreurs médicamenteuses. Cette pratique dénote une attention portée à la précision et à la conformité des ordonnances, ce qui peut contribuer à minimiser les erreurs potentielles liées à la prescription médicale.
- **Fourniture de conseils sur la prise des médicaments** : Les résultats indiquent que 75,6% des pharmaciens fournissent des conseils sur la bonne façon de prendre les médicaments. Cela démontre leur engagement à s'assurer que les patients comprennent les instructions de dosage, de fréquence et d'autres considérations relatives à la prise des médicaments. Les conseils appropriés peuvent contribuer à une administration plus précise et à une meilleure observance thérapeutique.
- **Éducation des parents sur les mesures à prendre** : La moitié des pharmaciens (50%) indiquent qu'ils éduquent les parents sur les mesures à prendre pour minimiser les erreurs médicamenteuses liées à l'utilisation des dispositifs d'administration. Cela souligne l'importance de fournir des informations aux parents pour les aider à comprendre comment utiliser correctement les dispositifs d'administration et à prendre des mesures appropriées en cas de perte du dispositif ou de doute sur son utilisation. Ajouter cette partie pour enrichir votre discussion surtout la partie questionnaire pharmaciens qui ne contient pas beaucoup de comparaison.

❑ Implications et limites

Nos résultats suggèrent que les pratiques et les connaissances des pharmaciens en officine peuvent varier en fonction de leur ancienneté et de leur motivation personnelle. Cela souligne l'importance de promouvoir la formation continue et l'accès à des ressources éducatives pour tous les pharmaciens, afin de maintenir et d'améliorer constamment leurs compétences et leurs connaissances professionnelles.

L'utilisation du questionnaire comme outil d'investigation semblait être un choix correct. Car il a permis aux pharmaciens, et patients de donner des réponses bien précises, chose qui n'aurait pas pu être atteinte en élaborant un interrogatoire oral. L'observation de la pratique quotidienne durant notre stage ne pouvant pas être généralisée.

Un autre point fort de cette enquête c'est que nous n'étions pas limités du point de vue géographique, notre population cible était distribuée sur différentes Wilayas et appartenait à des secteurs de santé différents. Ce qui nous a permis d'avoir une diversité dans les réponses.

Cependant, comme tout questionnaire, la subjectivité des réponses affecte le résultat obtenu.

4.4 Analyse du tableau des ordonnances

1. Présentation de la population étudiée

Dans notre étude le taux le plus important était représenté par des enfants (84.7%), et seulement (2%) étaient des adolescents. Ce qui concorde à l'étude de **Kaushal** (91) et celle de **Dedefo et al** (92), qui trouvent que les adolescents représente la tranche d'âge la moins fréquemment rencontrée en service de pédiatrie avec les taux(17 %) et (8.2%) respectivement.

2. Répartition des ordonnances selon la qualité du prescripteur

Nous avons analysé un échantillon de 69 ordonnances provenant de médecins généralistes et spécialistes. Nous avons constaté que 100% des ordonnances présentent au moins une erreur, ce qui suggère que cette problématique ne dépend pas de la spécialité du prescripteur.

Ces résultats soulignent l'importance de se pencher sur les facteurs sous-jacents à ces erreurs médicamenteuses. L'étude menée par **Bante et al**(1) suggère que les connaissances inadéquates

et le manque de formation chez les professionnels de santé sont les principaux facteurs associés à ces erreurs.

Cela met en lumière la nécessité d'une meilleure formation et d'une mise à jour régulière des connaissances pour les professionnels de santé. En améliorant l'éducation et la formation continue, il est possible de réduire les erreurs médicamenteuses et d'améliorer la sécurité des patients.

3. Répartition selon les informations des patients inclut dans les ordonnances

Nos résultats montrent que l'âge des patients est le paramètre le plus mentionné dans (87%) des ordonnances, le poids de l'enfant est indiqué dans (41%) des ordonnances, tandis que le sexe d'un patient est le paramètre le plus omis et n'est mentionné que dans (1%) des cas. Ce qui est similaire à l'étude de **Bante et al**(1) dont l'âge des enfant était l'information la plus fréquemment indiqué sur (44.5%) des prescription suivis par le poids dans (8,9 %), et le sexe était le plus oublié sur les prescription et n'était mentionné que dans (5,3 %) des cas.

Dans notre étude aucune prescription ne comprend tous les composants standard recommandés comme l'âge, le poids, le sexe nos résultats concorde avec l'étude du **Bante et al** (1) qui ne comptait aucune ordonnance couvrant toutes les informations du patient.

Dans notre tentative d'identifier l'origine des 41 ordonnances dans lesquelles le poids du patient n'est pas mentionné (59% des cas), nous avons constaté que la majorité, soit 27 prescriptions (39%), provenaient du secteur public.

Ces résultats peuvent être expliqués par l'absence ou la non-conformité du matériel disponible pour les médecins dans le secteur public notamment les balances, ainsi par le fait que les médecins exerçant dans le secteur public sont confrontés quotidiennement à une grande charge de travail, ce qui peut compromettre la qualité des soins et augmenter les risqué d'erreurs et d'omissions (70).

Un professionnel de santé qualifié ne peut garantir à lui seuls la sécurité des médicaments sans disposer du minimum indispensable en termes d'équipements et d'infrastructure hospitalière.

4. Répartition des ordonnances selon la présence des coordonnées des médecins

Nos résultats mettent en évidence un problème majeur dans le secteur public, à savoir que toutes les 27 (39%) des ordonnances établies dans ce dernier ne mentionnent pas les coordonnées des médecins. Cette lacune pose un risque pour la sécurité des patients.

L'absence de ces coordonnées compromet la communication et la collaboration entre les professionnels de santé et empêche les pharmaciens d'intervenir en cas d'erreur ou de contacter le médecin en cas de doute ou de confusion lors de la dispensation d'une prescription. D'autant plus que dans notre étude 85% des pharmaciens avançaient qu'ils contactent le médecin en cas de doute sur la posologie.

Il est primordial d'améliorer cette situation en mettant en place des procédures qui garantissent la mention systématique des coordonnées du médecin sur les ordonnances, afin d'assurer une prise en charge adéquate et sécurisée des patients.

5. Type des erreurs médicamenteuses

Notre étude montre que (100%) des ordonnances analysées comprennent au moins une erreur médicamenteuse. Des études réalisées en Ethiopie et en Afrique du sud par **Feleke et Girma**(93), **Dedefo et al**(92) et **Truter et al** (94) avançaient un taux des EM de (89.9%), (75%) et (78%) respectivement. Il semble que le taux d'erreur est significativement plus élevé dans notre étude. Cette disparité pourrait être attribuée à la surcharge de travail, à l'expérience et aux qualifications des professionnels de santé, au non disponibilité de formations spécifiques sur la sécurité du circuit des médicaments.

Nos résultats montrent que la majorité des EM soit (81%) surviennent lors de l'étape de prescription tandis que (19%) lors de la dispensation du médicament, ce qui est confirmé par l'étude de **Kaushal** (91), (74%) des cas il s'agit d'une erreur de prescription et seulement (0.97%) d'EM de dispensation, et l'étude de **Dedefo et al** (92), dont (45.8%) sont des erreurs ayant lieu lors de la prescription et (4.1%) durant la dispensation. Ces résultats se contredisent avec les résultats d'une étude réalisée en Malaisie par **Lee et al**(95), dont les erreurs de prescription ne dépassent pas (7.3%). La justification possible est que nous avons analysé plus de prescriptions que de pratiques de dispensation, la prescription manuelle dans la majorité des cas avec problème d'illisibilité des ordonnances, l'absence de prescription électronique, la charge de

travail, l'absence de formation continue et le manque d'un système de surveillance des erreurs médicales pourraient contribuer à ces résultats. La saisie informatisée des prescriptions par les professionnels de santé, associée à des systèmes d'alerte électronique pour les médicaments, réduit considérablement les erreurs de prescription(1).

Le type d'erreur le plus fréquemment rencontré dans notre étude est l'erreur de dose qui est noté dans (21%) des prescriptions ce qui est en accord avec les résultats des études suivantes : **C. Bernheim et al (70)**, **Kaushal (91)**, **Kozer et al (96)**, **Dedefo et al (92)**, qui note que l'erreur de dose est la plus fréquente avec des taux de (38%), (28%), (49.1%) et (23%) respectivement.

Selon nos résultats, après l'erreur de dose, l'erreur la plus fréquente est l'erreur de forme galénique, présente dans (19%) des ordonnances. Cela peut être dû au manque de connaissance et d'information sur le médicament et les formes posologiques disponibles, du dosage, des voies d'administration appropriées au profil du patient et de la compatibilité des médicaments.

Ces résultats diffèrent de ceux de l'étude de **Kaushal (91)** où l'erreur de voie d'administration succède à l'erreur de dose en termes de fréquence, avec un taux de (18%). Cette différence peut s'expliquer par les différences entre les milieux dans lesquels les études ont été réalisées. Notre étude porte sur les erreurs rencontrées dans le milieu communautaire, tandis que l'étude de **Kaushal (91)** concerne le milieu hospitalier. L'erreur de médicament est la moins fréquente (1%) ce qui est quasi-identiques avec les résultats des études de **Kaushal (91)** ainsi que les résultats de **Kozer et al (96)**, qui constataient des taux de (1.3%) et (1.8%) respectivement.

Nous avons identifié un total de 119 erreurs d'omission, ce qui représente 14% des cas examinés. Ces erreurs surviennent lorsque le médecin oublie de mentionner le poids ou l'âge du patient. Il est important de noter que chez la population pédiatrique, la détermination de la dose à administrer et de la posologie du médicament dépend de ces deux paramètres.

Toute omission de l'âge ou du poids de l'enfant expose ce dernier à des risques potentiels liés aux erreurs médicamenteuses et peut entraîner une mauvaise estimation de la dose appropriée.

Conclusion

Conclusion

L'administration de médicaments chez la population pédiatrique doit être faite de manière facile et acceptable pour l'enfant. Les formes buvables multidoses sont intuitivement les plus adaptées en raison des avantages qu'elles peuvent offrir (43).

La population pédiatrique est toujours désignée comme une population à risque, de part la survenue plus fréquente des erreurs médicamenteuses, ceci est justifié par les particularités pharmacocinétiques et pharmacodynamiques liées à la maturation des organes d'une part, et d'autre part à l'absence parfois de formes pharmaceutiques adaptées.

De ce fait, l'étude des formes buvables pédiatriques multidoses paraît essentielle afin de détecter les différents types d'erreurs médicamenteuses pouvant survenir suite à l'utilisation de ces formes en milieu communautaire.

Notre travail de thèse a porté sur :

- Une analyse de 148 médicaments buvables multidoses pédiatriques disponibles en officine et la détection des anomalies de conditionnement de ces médicaments ;
- Une enquête auprès de 56 parents des patients afin de connaître les problèmes rencontrés par les utilisateurs de ces médicaments ;
- Une évaluation des pratiques de dispensation de 90 pharmaciens et auxiliaires de vente ;
- Une analyse de 69 ordonnances médicales englobant 175 spécialités sous forme buvable destinées aux patients de moins de 18 ans pour détecter les types d'erreurs rencontrées ;
- Une analyse de dispensation de 34 prescriptions englobant 97 spécialités buvables pour détecter les types d'erreurs touchant cette étape.

En effet notre étude a montré que seulement 6 spécialités sont conformes aux recommandations internationales les plus exigeantes. L'erreur de dose est le type le plus fréquent dans les prescriptions (21 %) et l'erreur de durée de traitement étant la plus fréquente dans l'étape de dispensation (42 %).

Grace aux études réalisées, nous avons pu dresser un état des lieux de presque la moitié des médicaments sous formes buvables multidoses pédiatrique enregistrés en Algérie, recueillir les retours des parents sur les problèmes les plus fréquents lors de l'utilisation de ces formes, obtenir des informations sur l'état de connaissance du personnel de l'officine sur les EM associées à ces formes et les mesures préventifs qu'ils mettent en place durant l'exercice de leur métier et détecter les erreurs lors des étapes de prescription et de dispensation. Nous avons pu anticiper un certain nombre d'EM grâce à l'identification de situations à risque qui constitue un des trois axes de prévention recommandés par l'OMS(83).

Cette étude peut être l'amorce d'actions pour l'amélioration de la prise en charge médicale et à la protection de la santé du dernier intervenant sensible du circuit de médicament qui est l'enfant.

Il est important de souligner qu'en Algérie, il n'existe pas de réglementation spécifique dédiée aux DA des médicaments(97).Il est regrettable aussi de constater qu'aucune bonne pratique de prescription n'a été trouvée dans les textes.

En outre, l'absence de groupes génériques en Algérie rend la substitution des médicaments, en particulier des formes buvables multidoses, une tâche délicate. Lorsqu'il s'agit de ces formes, il est important de noter qu'elles contiennent non seulement des principes actifs médicamenteux, mais aussi des DA qui peuvent varier d'un médicament générique à un autre. Ces différences peuvent avoir un impact sur la délivrance précise du médicament et la manière dont il est administré à l'enfant.

Dans une perspective d'avenir, dans les prochaines études, il serait intéressant de :

- Réaliser une étude à plus grand échelle sur les formes buvables multidoses dans le terrain industriel ;
- Réaliser une analyse plus approfondie des prescriptions avec mise en place d'actions préventives.
- Encourager les pharmaciens à déclarer les anomalies des médicaments et les EM auprès du Centre National de Pharmacovigilance et Matériovigilance (CNPM).

Il est essentiel que le CNPM prenne des mesures appropriées pour réduire les anomalies d'étiquetage des médicaments pédiatriques.

Bibliographie

Bibliographie

1. Bante A, Mersha A, Aschalew Z, Ayele A. Medication errors and associated factors among pediatric inpatients in public hospitals of gamo zone, southern Ethiopia. *Heliyon*. avr 2023;9(4):e15375.
2. Brion F, Prot-Labarthe S, Rouault A, Bourdon O. Médicaments et pédiatrie. In: *Pharmacie Clinique et Thérapeutique* [Internet]. Elsevier; 2018 [cité 28 avr 2023]. p. 1119-1132.e1. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/B9782294750779000621>
3. Pédiatrie Larousse (enligne) [Internet]. [cité 27 avr 2023]. Disponible sur: <https://www.larousse.fr/encyclopedie/medical/p%C3%A9diatrie/15223>
4. Haute Autorité de Santé. Evaluation de la prise en charge des enfants et des adolescents (Internet). 2020 (cité 28 avr 2023). Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2020-12/fiche_pedagogique_enfant_adolescent.pdf.
5. Amri F, Fatnassi R, Negra S, Khammari S. Prise en charge du nouveau-né prématuré. *J Pédiatrie Puériculture*. août 2008;21(5-6):227-31.
6. EMeA. ICH Topic E11. Clinical Investigation of Medicinal Products in the Paediatric Population [Internet]. 2001 [cité 28 avr 2023]. Disponible sur: https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/e-11-clinical-investigation-medicinal-products-paediatric-population-step-5_en.pdf
7. Fernandez E, Perez R, Hernandez A, Tejada P, Arteta M, Ramos J. Factors and Mechanisms for Pharmacokinetic Differences between Pediatric Population and Adults. *Pharmaceutics*. 7 févr 2011;3(1):53-72.
8. V. HUE, I. PRUVOST, A. MARTINOT. Particularités pharmacologiques de l'enfant. Application à la prescription des médicaments et perfusions hydroélectrolytiques. In 2010.
9. Currie GM. Pharmacology, Part 2: Introduction to Pharmacokinetics. *J Nucl Med Technol*. sept 2018;46(3):221-30.
10. Lu H, Rosenbaum S. Developmental Pharmacokinetics in Pediatric Populations. *J Pediatr Pharmacol Ther*. 1 oct 2014;19(4):262-76.
11. Catherine Litalien, Julie Autmizguine, Yves Théorêt, In Pierre Beaulieu, Vincent Pichette,, Julie Desroches et Patrick du Souich. Précis de pharmacologie Du

- fondamental à la clinique. Montréal: Les Presses de l'Université de Montréal; 2015. 1043 p.
12. McLeod HL, Relling MV, Crom WR, Silverstein K, Groom S, Rodman JH, et al. Disposition of antineoplastic agents in the very young child.
 13. Strolin Benedetti M, Whomsley R, Baltes EL. Differences in absorption, distribution, metabolism and excretion of xenobiotics between the paediatric and adult populations. *Expert Opin Drug Metab Toxicol.* oct 2005;1(3):447-71.
 14. Oesterheld JR. A Review of Developmental Aspects of Cytochrome P450. *J Child Adolesc Psychopharmacol.* janv 1998;8(3):161-74.
 15. Strassburg CP. Developmental aspects of human hepatic drug glucuronidation in young children and adults. *Gut.* 1 févr 2002;50(2):259-65.
 16. Alcorn J, McNamara PJ. Ontogeny of Hepatic and Renal Systemic Clearance Pathways in Infants. *Clin Pharmacokinet.*
 17. Michael RK, Ralph EC, Arden WF, Barbara MK. Pharmacokinetics of orally administered furosemide. *Clin Pharmacol Ther.* févr 1974;15(2):178-86.
 18. LE MANUEL MSD. Dosage de la digoxine orale chez l'enfant [Internet]. 2023. Disponible sur: <https://www.msdmanuals.com/fr/professional/multimedia/table/dosage-de-la-digoxine-orale-chez-lenfant>
 19. Alcorn J, Mcnamara P. Using ontogeny information to build predictive models for drug elimination. *Drug Discov Today.* juin 2008;13(11-12):507-12.
 20. PHARMACOMédicale. Les sources de la variabilité de la réponse au médicament Variabilité pharmacodynamique. 23 janv 2023 [cité 28 avr 2023]; Disponible sur: <https://pharmacomedicale.org/pharmacologie/les-sources-de-variabilite-de-la-reponse-au-medicament/46-variabilites-pharmacodynamiques>
 21. Vidal. Douleur chez l'enfant : quelles alternatives à la codéine [Internet]. 2016 [cité 8 juin 2023]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/actualites/19242-douleur-chez-l-enfant-queelles-alternatives-a-la-codeine.html#:~:text=La%20cod%C3%A9ine%20est%20contre%2Dindiqu%C3%A9e,un%20anti%2Dinflammatoire%20non%20st%C3%A9ro%C3%AFdien>.
 22. Brion F, Prot-Labarthe S, Rouault A, Bourdon O. Médicaments et pédiatrie. In: *Pharmacie Clinique et Thérapeutique* [Internet]. Elsevier; 2018 [cité 28 avr 2023]. p. 1119-1132.e1. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/B9782294750779000621>

23. ANSM. Répertoires des essais cliniques de médicaments [Internet]. 2021 [cité 28 avr 2023]. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/documents/referance/repertoires-des-essais-cliniques-de-medicaments>
24. J Riou. Multiplicité des tests, et calculs de taille d'échantillon en recherche clinique. PhD thesis,. [France]: Université de Bordeaux Segalen, Bordeaux,; 2006.
25. Ophélie B. Les essais cliniques en pédiatrie, un enjeu majeur pour le développement des médicaments pédiatriques dans l'Union Européenne [Thèse d'exercice]. [Nancy, France]: Université Henri Poincaré; 2010.
26. Joseph PD, Craig JC, Caldwell PHY. Clinical trials in children: Clinical trials in children. *Br J Clin Pharmacol*. mars 2015;79(3):357-69.
27. Ceci A, Felisi M, Baiardi P, Bonifazi F, Catapano M, Giaquinto C, et al. Medicines for children licensed by the European Medicines Agency (EMA): the balance after 10 years. *Eur J Clin Pharmacol*. 27 oct 2006;62(11):947-52.
28. ANSM, Plan d'investigation pédiatrique [Internet]. 2022 [cité 28 avr 2023]. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/vos-demarches/industriel/plan-dinvestigation-pediatrique>
29. 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.
30. Diana Radovan, Rachel Beeby. Writing Pediatric Study Plans (PSPs) – The Impact of the Revised 2016 FDA Draft Guidance. 2018; 25. 10.
31. EUPATI. Médicament pédiatrique : réglementations et autres influences qui s'exercent. [En ligne] [Cité le 28/04/2023] <https://toolbox.eupati.eu/resources/medicament-pediatrique-reglementations-et-autres-influences-qui-sexercent/?lang=fr>.
32. Maruani A, Carriot M, Jonville-Béra AP, Lorette G, Gissot V. La recherche clinique en pédiatrie. *Ann Dermatol Vénérologie*. juin 2015;142(6-7):446-9.
33. Caroline P. Modèles statistiques pour l'extrapolation de l'information adulte à l'enfant dans les essais cliniques [Thèse de Doctorat]. [Paris, France]: Université Paris Descartes; 2017.
34. Daousani C, Karalis V. Paediatric Medicines: Regulatory and Scientific Issues. *Drug Res*. juill 2017;67(07):377-84.
35. Bridgette L. Jones, MD, MS. Édition professionnelle du Manuel MSD. [cité 17 avr 2023]. Revue générale des traitements médicamenteux chez l'enfant - Pédiatrie. Disponible sur: <https://www.msdmanuals.com/fr/professional/p%C3%A9diatrie/principes-du->

- traitement-m%C3%A9dicamenteux-chez-l-enfant/revue-g%C3%A9n%C3%A9rale-des-traitements-m%C3%A9dicamenteux-chez-enfant
36. Gaudouin A. Le Règlement (CE) 1901/2006, relatif aux médicaments à usage pédiatrique en Europe : Autorisations de mise sur le marché en vue d'un usage pédiatrique [Thèse d'exercice]. Normandie, France : Université de Rouen ; 2015.
 37. Committee for medicinal products for human use. Reflection paper: Formulations of choice for the paediatric population. London: EMEA. 2006. 45 p.
 38. Autret-Leca E, Bensouda-Grimaldi L, Le Guellec C, Jonville-Béra AP. L'enfant et les médicaments : application à la prescription en pédiatrie. Arch Pédiatrie. févr 2006;13(2):181-5.
 39. Ernest TB, Craig J, Nunn A, Salunke S, Tuleu C, Breitreutz J, et al. Preparation of medicines for children – A hierarchy of classification. Int J Pharm. oct 2012;435(2):124-30.
 40. Pflieger M, Bertram D. ICH E11 : développement d'un médicament pédiatrique : comparaison entre les États-Unis, l'Union Européenne et le Japon. Arch Pédiatrie. oct 2014;21(10):1129-38.
 41. V. Hue, I. Pruvost, A. Martinot. Particularités pharmacologiques de l'enfant. Application à la prescription des médicaments et perfusions hydroélectrolytiques. In 2010.
 42. VIDAL [Internet]. [cité 4 juin 2023]. Recommandations Prescription et populations particulières : Médicaments en pédiatrie. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/maladies/recommandations/prescription-et-populations-particulieres-medicaments-en-pediatrie-2735.html>
 43. Brion F, Prot-Labarthe S, Rouault A, Bourdon O. Médicaments et pédiatrie. In: Pharmacie Clinique et Thérapeutique [Internet]. Elsevier; 2018 [cité 1 avr 2023]. p. 1119-1132.e1. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/B9782294750779000621>
 44. Bonneaux O. Les essais cliniques en pédiatrie, un enjeu majeur pour le développement des médicaments pédiatriques dans l'Union Européenne [Thèse d'exercice]. Nancy, France : Université Henri Poincaré ; 2010.
 45. Hoang TT. Développement et évaluation de médicaments à usage pédiatrique : masquage de goût du principe actif et fabrication de minigranules à désintégration rapide [Thèse de doctorat]. Lille, France : Université du Droit et de la Santé - Lille II ; 2012.

46. Toulisse C. Développement d'une forme pharmaceutique pédiatrique administrée par voies orale ou buccale : Réglementation et importance de la palatabilité. [Thèse d'exercice]. Limoges, France : Université de Limoges ; 2015.
47. VIDAL [Internet]. [cité 17 avr 2023]. Les différentes formes de médicaments. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/utilisation/regles-bon-usage/formes-medicament.html>
48. Chamblin, O., Chatelut, E., & Des Enseignants, G. Pharmacie galénique-Pharmacocinétique : L'enseignement en fiches. Elsevier Health Sciences, 2022. In.
49. Le Hir AC Jean Claude; Brossard, Denis. Pharmacie galénique (9ème édition). Elsevier Masson; 2009. p. 229-37.
50. Potier A. Enjeux des formulations orales liquides pédiatriques et initiatives récentes. Illustration par la réalisation d'une solution de chlorhydrate de clonidine. [Thèse d'exercice]. France : Université de Lorraine ; 2017.
51. Guideline on pharmaceutical development of medicines for paediatric use. London: EMA. 2013. 24 p.
52. Bay M, Saint-Laurent C, Dupuis A. Les préparations buvables en pédiatrie. Actual Pharm Hosp. mai 2011;7(26):20-4.
53. Ivanovska V, Rademaker CMA, van Dijk L, Mantel-Teeuwisse AK. Pediatric Drug Formulations: A Review of Challenges and Progress. Pediatrics. 1 août 2014;134(2):361-72.
54. Yin HS, Wolf MS, Dreyer BP, Sanders LM, Parker RM. Evaluation of Consistency in Dosing Directions and Measuring Devices for Pediatric Nonprescription Liquid Medications.
55. David Paitraud. VIDAL. [cité 18 avr 2023]. Erreurs médicamenteuses : nouvelles recommandations de l'ANSM pour les dispositifs d'administration des solutions buvables. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/actualites/19604-erreurs-medicamenteuses-nouvelles-recommandations-de-l-anism-pour-les-dispositifs-d-administration-des-solutions-buvables.html>
56. Walsh J, Bickmann D, Breitzkreutz J, Chariot-Goulet M. Delivery devices for the administration of paediatric formulations: Overview of current practice, challenges and recent developments. Int J Pharm. août 2011;415(1-2):221-31.
57. Griebmann K, Breitzkreutz J, Schubert-Zsilavec M, Abdel-Tawab M. Dosing accuracy of measuring devices provided with antibiotic oral suspensions. Paediatr Perinat Drug Ther. 1 sept 2007;8(2):61-70.

58. Sobhani P, Christopherson J, Ambrose PJ, Corelli RL. Accuracy of Oral Liquid Measuring Devices : Comparison of Dosing Cup and Oral Dosing Syringe. *Ann Pharmacother*. Jan 2008 [cité le 20 avril 2023] ;42(1) :46-52.
59. Dispositifs doseur / d'administration des spécialités sous forme buvable en multidoses. ANSM. 2016. 4p.
60. National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention. Medication Error Definition [Internet]. [cité 31 mars 2023]. Disponible sur: <https://www.nccmerp.org/about-medication-errors>
61. Schmitt E, Antier D, Bernheim C, et al. Dictionnaire français de l'erreur médicamenteuse. Paris: Société française de pharmacie clinique; 2006. 64 p.
62. ALLENET Benoît AT, ARMOIRY Xavier, AULAGNER Gilles et al. Pharmacie clinique et thérapeutique. Elsevier Masson; 1296 p.
63. ANSM. Bonnes pratiques de pharmacovigilance [Internet]. [cité 31 mars 2023]. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/documents/referance/bonnes-pratiques-de-pharmacovigilance>
64. ANSM. La gestion des erreurs médicamenteuses -Qu'est-ce qu'une erreur médicamenteuse ? [Internet]. [cité 31 mars 2023]. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/page/la-gestion-des-erreurs-medicamenteuses>
65. Marie-Hélène CUBAYNES et Didier NOURY Muriel DAHAN et Evelyne FALIP, Inspection générale des affaires sociales. Circuit du médicament à l'hôpital [Internet]. 2011 Mai p. 111. Disponible sur: https://igas.gouv.fr/IMG/pdf/Circuit_du_medicament.pdf
66. Haute Autorité de Santé. Outils de sécurisation et d'auto-évaluation de l'administration des médicaments [Internet]. 2013 [cité 7 avr 2023]. Disponible sur: 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
67. Baum T, Beretz L, Bohand X, Cestac P, Collomp R, Diemunsch P, et al. La REMED: La Revue des Erreurs liées aux Médicaments Et Dispositifs associés- une méthode d'amélioration de la qualité des soins [Internet]. [cité 7 avr 2023]. Disponible sur: https://sfpc.eu/wp-content/uploads/2019/11/Manuel_de_la_remed-jan_2013_-_version_dfinitive_300114-copie.pdf
68. Aldhwaihi K, Umaru N, Pezzolesi C, Schifano F. A systematic review of the nature of dispensing errors in hospital pharmacies. *Integr Pharm Res Pract*. janv 2016;1.

69. OMEDIT Grand Est. Agence Régionale de Santé. Erreur médicamenteuse [Internet]. [cité 7 avr 2023]. Disponible sur: <https://www.omedit-grand-est.ars.sante.fr/erreur-medicamenteuse-0>
70. Bernheim C, Schmitt E, Dufay E. Iatrogénie médicamenteuse nosocomiale et gestion des risques d'erreur médicamenteuse: à propos de l'analyse des notifications du réseau REEM. *Oncologie*. avr 2005;7(2):104-19.
71. Schmitt E, Antier D, Bernheim C, et al. Dictionnaire français de l'erreur médicamenteuse. Paris: Société française de pharmacie clinique; 2006. 64 p.
72. Conséquences médicales et socio-économiques des effets indésirables médicamenteux. *Presse Médicale*. 1 févr 2005;34(4):271-6.
73. Dr Jim Smith. Building a Safer NHS for Patients: Improving Medication Safety [Internet]. 2004 [cité 23 juin 2023]. Disponible sur: <https://www.nicpld.org/courses/fp/learning/assets/DHBuildingSaferNHSPatients.pdf>
74. Reporting and Prevention; 1996 (updated 2001). National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention. Types of medication errors [Internet]. [cité 17 juin 2023]. Disponible sur: <https://www.nccmerp.org/types-medication-errors>
75. Gates PJ, Meyerson SA, Baysari MT, Lehmann CU, Westbrook JI. Preventable Adverse Drug Events Among Inpatients: A Systematic Review. *Pediatrics*. sept 2018;142(3):e20180805.
76. Leguelinel-Blache G, Arnaud F, Bouvet S, Dubois F, Castelli C, Roux-Marson C, et al. Impact of admission medication reconciliation performed by clinical pharmacists on medication safety. *Eur J Intern Med*. nov 2014;25(9):808-14.
77. Meyer-Masseti C, Cheng CM, Schwappach DLB, Paulsen L, Ide B, Meier CR, et al. Systematic review of medication safety assessment methods. *Am J Health Syst Pharm*. 1 févr 2011;68(3):227-40.
78. Flynn EA, Barker KN, Pepper GA, Bates DW, Mikeal RL. Comparison of methods for detecting medication errors in 36 hospitals and skilled-nursing facilities. *Am J Health Syst Pharm*. 1 mars 2002;59(5):436-46.
79. Gautham K. M.D., D.M., M.S. Measuring Patient Safety in Neonatology. *Am J Perinatol*. janv 2012;29(01):19-26.
80. Rodieux F, Ing-Lorenzini K, Rollason V. Importance et particularités de la pharmacovigilance en pédiatrie. *Rev Médicale Suisse*. 2019;15(645):743-7.

81. Tam KWT, Kwok HK, Fan YMC, Tsui KB, Ng KK, Ho KYA, et al. Detection and prevention of medication misadventures in general practice. *Int J Qual Health Care*. 12 mars 2008;20(3):192-9.
82. Vidal. UVESTEROL D : Suspension de commercialisation imminente et recommandations de substitution [Internet]. 2017 [cité 16 juin 2023]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/actualites/20649-uvesterol-d-suspension-de-commercialisation-imminente-et-recommandations-de-substitution.html#:~:text=Lecture%20%3A%205%20minutes-,UVESTEROL%20D%20%3A%20suspension%20de%20commercialisation%20imminente%20et%20recommandations%20de%20substitution,commercialisation%20de%20cette%20vitamine%20D.>
83. Cogniat DB. Discussion autour de situations cliniques simulées : à propos d'une erreur médicamenteuse. In *Hôpital Femme Mère Enfant – GHE – Bron Hospices Civils de Lyon*;
84. Guignard, E., Schneider, M., Favrat, B., Pécoud, A., & Bugnon, O. Erreurs médicamenteuses en ambulatoire: problématique, prévention autour de l'ordonnance et amélioration de l'information aux patients. *Medecine Et Hygiene*. 2004 ; 62, . 20 oct 2004;2080-7.
85. Guignard, E., Schneider, M., Favrat, B., Pécoud, A., & Bugnon, O. Erreurs médicamenteuses en ambulatoire: problématique, prévention autour de l'ordonnance et amélioration de l'information aux patients. *Medecine Et Hygiene*. 2004 ; 62, . 20 oct 2004;2080-7.
86. OMEDIT Grand Est. Agence Régionale de Santé. Erreur médicamenteuse.faisons le point [Internet]. [cité 4 juill 2023]. Disponible sur: https://www.omedit-grand-est.ars.sante.fr/system/files/2019-10/04_Erreur%20m%C3%A9dicamenteuse.pdf
87. Communier L, Vène E, Bacle A, Dumas H, Aubin F. MÉDICAMENTS SOUS FORME BUVALE MULTI-DOSES : COMMENT EN PERDRE SA RÈGLE DE 3 !
88. Hedi Ben Cheikh M, Sakka G, Ouaz M, Attia H, Majdoub A. Analyse des préférences et des comportements envers les dispositifs d'administration des formes orales liquides et étude de l'impact d'une éducation pharmaceutique sur la sécurité de leur utilisation. *Ann Pharm Fr*. 1 mars 2021;79(2):170-8.
89. Santell JP, Cousins DD. Medication Errors Involving Wrong Administration Technique. *Jt Comm J Qual Patient Saf*. sept 2005;31(9):528-32.

90. Behlouli, A. & Gherouat, I. & Boukerma, Z. & Chihoub, M. & Chalal, Y. (2018). *La Prescription Médicale Et Le Rôle Du Pharmacien*. [Articles Scientifiques Et Publications, Université De Constantine 3].
91. Kaushal R. Medication Errors and Adverse Drug Events in Pediatric Inpatients. *JAMA*. 25 avr 2001;285(16):2114.
92. Dedefo MG, Mitike AH, Angamo MT. Incidence and determinants of medication errors and adverse drug events among hospitalized children in West Ethiopia. *BMC Pediatr*. déc 2016;16(1):81.
93. Feleke Y, Girma B. Medication Administration Errors Involving Paediatric In-Patients in a Hospital in Ethiopia. *Trop J Pharm Res* [Internet]. 2 sept 2010 [cité 8 juill 2023];9(4). Disponible sur: <http://www.ajol.info/index.php/tjpr/article/view/58942>
94. Truter A, Schellack N, Meyer JC. Identifying medication errors in the neonatal intensive care unit and paediatric wards using a medication error checklist at a tertiary academic hospital in Gauteng, South Africa. *Afr J Child Health Online*. 2017;5-10.
95. Lee JL. Prescribing errors in pediatric outpatient department at a tertiary care hospital in Malaysia. *Int J Clin Pharm*. avr 2020;42(2):604-9.
96. Kozer E, Scolnik D, Macpherson A, Keays T, Shi K, Luk T, et al. Variables Associated With Medication Errors in Pediatric Emergency Medicine. *Pediatrics*. 1 oct 2002;110(4):737-42.
97. Recueil des textes juridiques du ministère de l'industrie pharmaceutique. Cahier des conditions techniques a l'importation des produits pharmaceutiques et dispositifs médicaux à usage de la médecine humaine.

Annexes

LISTE DES ANNEXES

Annexe 1 : Questionnaire électronique destiné aux parents des patients via Google docs...	XII
Annexe 2 : Questionnaire électrique : Enquête auprès des pharmaciens et des auxiliaires de vente en officine.....	XVII

Annexe 1 : Questionnaire électronique destiné aux parents des patients via Google docs

Questionnaire destiné aux parents des patients

استبيان طبي موجه لاولياء الاطفال

Nous sommes étudiantes en pharmacie (faculté de médecine, université saad dahleb blida) dans le cadre de la réalisation de notre thèse de fin d'étude, nous vous prions de consacrer quelques minutes de votre temps précieux afin de répondre au questionnaire suivant.

Merci de bien vouloir y répondre.

نحن طالبات صيدلة (كلية الطب، جامعة سعد دحلب البلدية). من اجل العمل على مشروع التخرج نطلب منكم تخصيص بضع دقائق من وقتكم الثمين للاجابة على الاستبيان التالي.
شكرا جزيلاً.

- 1) Vous êtes : هل انت :
 - La maman الام
 - Le papa الاب
 - Autre شخص اخر.....
- 2) Combien avez-vous d'enfants ? كم عدد اطفالك ?
.....
- 3) Êtes-vous la personne qui achète habituellement les médicaments à votre (vos) enfant (s) ? هل انت من تشتري الادوية لطفلك (اطفالك) ?
 - Oui نعم
 - Non لا
- 4) Etes-vous la personne qui donne les médicaments à votre (vos) enfant (s)? هل انت من تعطي الادوية لطفلك (اطفالك) ?
 - Oui نعم
 - Non لا

- 5) Quelles sont les formes des médicaments les plus prescrites à votre (vos) enfant (s) ?
 ما هي انواع الادوية التي غالبا ما يصفها الطبيب لطفلك (اطفالك)؟
- Sachet buvable اكياس للشرب
 - Suppositoire (شميعات) تحاميل
 - Sirop شراب
 - Suspension buvable معلق للشرب
- 6) Comment le personnel de l'officine communique avec vous sur les modalités de prise?
 كيف يشرح لك الصيدلاني طريقة تقديم الدواء (الادوية) لطفلك؟
- Communication écrite sur les boites de médicaments بالكتابة على العلبة
 - Communication orale شفويا
 - Les deux moyens معا الاثنين
- 7) Gardez-vous l'ordonnance de votre enfant pour s'assurer du bon usage du médicament prescrit ?
 هل تحتفظ بالوصفة الطبية الخاصة بطفلك (اطفالك) لضمان تقديم الدواء له بطريقة صحيحة؟
- Oui نعم
 - Non لا
- 8) Quand votre enfant a un médicament sous forme buvable à prendre, quels sont les problèmes rencontrés ?
 عندما يكون لدى طفلك دواء يؤخذ عن طريق الفم ماهي المشاكل التي تواجهك؟
- Difficulté de compréhension صعوبة في الفهم
 - Difficulté de mémorisation de posologie صعوبة في تذكر الجرعة المحددة لطفلك
 - Le(s) médicament(s) acheté(s) différent(s) du (des) médicament(s) prescrit(s) الدواء (الادوية) الذي اشتريته مختلف عن الدواء الذي وصفه الطبيب لطفلك
 - Difficulté dans l'utilisation du dispositif d'administration (graduation illisible, dose prescrite dépasse la dernière graduation...) صعوبة في استعمال الاداة المرفقة بالدواء (تدرجات غير واضحة او جرعة موصوفة اكبر من سعة الاناء...الخ)

9) Demandez-vous plus d'explications si vous n'arrivez pas à comprendre ?
في حالة عدم فهمك طريقة تقديم الدواء لطفلك هل تطلب شرحا اكثر؟

- Toujours دائما
 Souvent غالبا
 Parfois احيانا
 Jamais ابدا

10) Avez-vous déjà eu un problème en utilisant un médicament sous forme buvable chez votre bébé/enfant?
هل واجهتكم مشكلة (مشاكل) عند اعطاء طفلك دواء يؤخذ عن طريق الفم؟

- Oui نعم
 Non لا

➤ Si oui, quel type de problème (s)? (المشاكل) اذا اجبت بنعم فما نوع هذه المشكلة (المشاكل)

- Dose journalière à administrer pas claire واضحة غير واضحة
 Difficultés dans l'utilisation du dispositif
صعوبة في استعمال الاداة المرفقة بالدواء
 Non-respect de la durée de traitement عدم احترام مدة العلاج
 Autre اخر

.....

➤ La communication avec le médecin ou le pharmacien est-elle en cause?
هل التواصل مع الطبيب او الصيدلاني كان السبب في هذه المشاكل؟

- Oui نعم
 Non لا

11) Donnez-vous le médicament à votre enfant par le dispositif qui l'accompagne dans la boîte?
هل تعطي الدواء لطفلك الدواء بالاداة الموجودة معه في العلبة؟

- Oui نعم
 Non لا

12) Si non, utilisez-vous des dispositifs d'autres médicaments ou cuillère à soupe/cuillère à café?
اذا اجبت بلا هل تستعمل ادوات مرفقة بادوية اخرى او تستعمل ملعقة قهوة/ملعقة كبيرة؟

- Oui نعم
 Non لا

- Si oui, Pourquoi le faites-vous ? اذا اجبت بنعم لم تفعل ذلك ؟
- Perte du dispositif d'origine ضياع الاداة الاصلية للدواء
 - Perte de la boite du médicament ضياع علبة الدواء
 - Dispositif d'administration compliqué à utiliser اداة معقدة الاستعمال
 - Graduations illisibles تدريجات غير واضحة
 - Manque de temps ضيق الوقت
 - Votre (vos) enfant(s) ne supporte (ent) pas certains dispositifs لا يتقبل طفلك اخذ دوائه ببعض الالوانى
 - Le médicament n'est pas accompagné d'un dispositif لم يكن الدواء مرفقا باداة
 - Autre اخر
-

- 13) Agitez-vous le flacon avant chaque utilisation ? هل تقوم برج قارورة الدواء قبل كل استعمال؟
- Toujours دائما
 - Quand le médicament est reconstitué عند انفصال مكونات الدواء
 - Souvent غالبا
 - Rarement نادرا
 - Jamais ابدا
- 14) Lisez-vous la notice ? هل تقررا النشرة المرفقة بالدواء ؟
- Toujours دائما
 - Souvent غالبا
 - Parfois احيانا
 - Jamais ابدا

MERCI D'ÊTRE ARRIVER JUSQUE LÀ ET PROMPT RÉTABLISSEMENT À VOTRE ENFANT.

نشكرك على الوصول الى هذا الحد ونتمنى الشفاء العاجل لطفلك.

CONSEILS

4 règles simples pour limiter le risque d'erreurs lors de l'utilisation de formes buvables chez votre enfant :

- Utiliser **exclusivement** et **seulement** le dispositif d'administration fourni avec le flacon ;
- Toujours conserver le dispositif dans la boîte du médicament correspondant après utilisation. Le dispositif d'administration ne doit pas être séparé du flacon ;
- En cas de doute, ne jamais utiliser un dispositif inapproprié et demander conseil à votre pharmacien ;
- Toujours lire la notice d'information avant toute utilisation d'un dispositif d'administration.

نصائح

4 قواعد بسيطة للحد من مخاطر الأخطاء عند استعمال الادوية التي تؤخذ عن طريق الفم لطفلك :

- يجب عليك اعطاء الدواء لطفلك بالاداة الموجودة معه في العلبة؛
- بعد كل استعمال يجب اعادة وضع الاداة مع قارورة الدواء داخل العلبة؛
- اذا كنت في شك لا تستعمل ابدا اداة غير مناسبة و اطلب النصيحة من الصيدلاني؛
- اقرا دائما نشرة الدواء قبل استعمال اي اداة.

Annexe 2 : Questionnaire électrique : Enquête auprès des pharmaciens et des auxiliaires de vente en officine.

Enquête auprès des pharmaciens et des auxiliaires de vente en officine.

Nous sommes internes en pharmacie, dans le cadre de la réalisation de notre thèse d'exercice de fin d'étude intitulée « les erreurs médicamenteuses lors de l'utilisation des formes buvables multidoses en pédiatrie », nous vous prions de nous consacrer **quelques minutes** de votre temps précieux afin de répondre au questionnaire suivant qui va nous permettre de mieux connaître ces erreurs.

Merci de bien vouloir y répondre.

Veillez cocher la/les case(s) correspondante(s) à votre choix.

- 1) À quel titre répondez-vous à ce questionnaire ?
 - Pharmacien
 - Auxiliaire de vente
 - Etudiant

- 2) Combien d'années d'expérience avez-vous en officine ?
 - <5ans
 - <10ans
 - >10ans

- 3) Dans quelle wilaya se trouve l'officine dans laquelle vous exercez ?
.....

- 4) Quelles sont les formes buvables multidoses pédiatrique disponibles dans votre officine ?
 - Gouttes buvables
 - Ampoule buvable
 - Sirop
 - Poudre pour suspension buvable
 - Emulsion buvable
 - Comprimés
 - Gélules

- 5) Dans le cadre de votre exercice en officine, avez-vous déjà été confronté à une erreur médicamenteuse liée à une forme pédiatrique buvable multidose ?
- Oui
 - Non
- Si oui, combien de fois ?
.....
- Quel type d'erreur(s) avez-vous rencontré ?
- Erreur de dose (exemple le même médicament disponible sous deux dosage pédiatriques).
 - Erreur de modalité d'administration (exemple administrer ISOMOL en ml au lieu de dose de poids).
 - Erreur de posologie (exemple ordonnance de DOMPRERIDONE avec posologie >30mg/j).
 - Erreur de durée de traitement (exemple antibiotiques administrés en 5 jours au lieu de 8 à 10 jours).
- Qui était responsable de cette (ces) erreur(s) à votre avis ?
- Prescription (Médecin)
 - Dispensation (pharmacien)
 - Administration (parent du patient)
- 6) Vérifiez-vous les dispositifs d'administration disponibles dans les boites des médicaments pédiatriques ?
- Toujours
 - Souvent
 - Rarement
 - Jamais
- 7) En cas de substitution, vérifiez-vous la correspondance des dosages du princeps et du générique ?
- Toujours
 - Souvent
 - Rarement
 - Jamais

- 13) Vous arrive-t-il de déclarer l'erreur médicamenteuse auprès du CNPM (Centre National de pharmacovigilance et Matéiovigilance) ?
- Toujours
 - Souvent
 - Rarement
 - Jamais
- 14) Connaissez-vous les conséquences potentielles de ces erreurs ?
- Oui
 - Non
- 15) Comment prévenez-vous l'erreur médicamenteuse ?
- Vérification de la prescription : s'assurer que le médicament prescrit convient à l'âge, au poids et aux antécédents médicaux de l'enfant.
 - Fournir des conseils sur la façon de prendre les médicaments de manière sûre et efficace.
 - Education du parent de l'enfant sur les mesures à prendre pour minimiser les erreurs médicamenteuses liées à l'utilisation des dispositifs d'administration : en cas de perte du dispositif ou de doute sur son utilisation, revenir à l'officine.
 - Invitez le parent du patient à lire la notice du médicament.
 - Demandez au patient de répéter les modalités de prise brièvement.
 - Autres :

Résumé

Les erreurs médicamenteuses (EM) pouvant survenir au cours de l'utilisation des formes buvables multidoses en pédiatrie sont une préoccupation majeure en raison des risques qu'elles représentent pour la santé des enfants.

Notre étude vise à détecter et à analyser ces erreurs dans le milieu communautaire. Nos résultats ont révélé que (100%) des prescriptions comprennent au moins une EM, dont (81%) surviennent lors de la prescription et (19%) lors de l'étape de dispensation. L'erreur de dose représente l'erreur la plus fréquemment rencontrée, tandis que les erreurs de durée de traitement étaient plus courantes dans les dispensations. De plus, des anomalies ont été identifiées dans les conditionnements des médicaments étudiés, soulignant le non-respect des recommandations internationales par les laboratoires pharmaceutiques.

Le personnel de l'officine joue un rôle clé dans la détection et la correction de ces erreurs d'une part via la validation de la prescription et d'autre part via l'éducation des parents sur l'administration appropriée des médicaments.

Enfin, il est crucial pour les pharmaciens d'officine de prendre part à la notification des effets indésirables auprès du Centre National de Pharmacovigilance et de Matéiovigilance pour une prise en charge plus sûre des patients.

Mots clés : erreur médicamenteuse, population pédiatrique, formes buvables multidoses, dispositif d'administration, enfant.

Summary

Medication errors (DM) that may occur during the use of multidose oral forms in pediatrics are a major concern due to the health risks they pose to children.

Our study aims to detect and analyze these errors in the community. Our results showed that (100%) prescriptions include at least one EM, of which (81%) occur at prescription and (19%) at dispensing stage. Dose error was the most common error, while treatment time errors were more common in dispensations. In addition, anomalies were identified in the packaging of the drugs studied, highlighting the non-compliance of international recommendations by pharmaceutical companies.

The staff of the clinic plays a key role in detecting and correcting these errors, on the one hand through the validation of the prescription and on the other hand through the education of parents on the proper administration of medicines.

Finally, it is crucial for pharmacists to take part in the reporting of adverse reactions to the National Centre for Pharmacovigilance and Material Vigilance for a safer management of patients.

Keywords: medication error, pediatric population, multidose oral forms, delivery device, child.