

L'ENFANT ET LES MEDICAMENTS

Dr Hubert Ythier
Pédiatrie Enfants et Adolescents
Centre hospitalier Roubaix



L'enfant n'est pas un adulte en miniature

- Grande variété des **âges**, des **poids**, de la **maturation** des organes et systèmes métaboliques
- Importance des **interactions** entre médicament et **développement** staturo-pondéral, maturatif et psychomoteur de l'enfant
- Des particularités pharmacologiques à connaître

Médicaments et AMM pédiatrique

- Chez l'enfant, beaucoup de médicaments donnés **hors AMM** autorisation de mise sur le marché
- 90 % en soins intensifs, 67 % à l'hôpital, 20 % en pratique de ville
- 5 % des ordonnances : > 1 médicament contre-indiqué / âge
- Peu d'études, des maladies rares, un coût pour les laboratoires

La prescription en pédiatrie

- Des médicaments **ayant une AMM en pédiatrie**: s'assurer du bénéfice-risque ASMR amélioration du service médical rendu de 1 majeur à 5 nulle HAS
- Des médicaments **réservés à l'adulte**: contre-indication fondée (comprimés < 6 ans) ou relative car absence d'évaluation dans cette tranche d'âge
- Parfois absence de posologie= extrapolation / dose adulte
- Absence de forme galénique adaptée = déconditionnement
- Médicament utilisable **en l'absence d'AMM** si posologie exprimée en unité / kg de poids et si forme galénique fractionnable (liquide)

L'évaluation des médicaments en pédiatrie

La loi dite Huriet du 20 Décembre 1988 reconnaît et organise toute recherche biomédicale

- « les mineurs ne peuvent être sollicités pour une recherche biomédicale que si l'on peut en attendre un bénéfice direct pour leur santé »
- La loi admet les recherches sans bénéfice individuel direct, *si les études sont utiles à des personnes présentant les mêmes caractéristiques d'âge, de maladie ou de handicap, si elles ne peuvent être réalisées autrement et si elles ne présentent aucun risque sérieux prévisible.*
- La loi veut un consentement écrit, informé, donné par le parent ou le tuteur de l'enfant.

Pharmacologie de la période périnatale

1. Effet des médicaments en **fin de grossesse**: médicaments contre-indiqués, utiles au fœtus, ou sans données
2. Effets au moment de la **naissance**: bêtamimétiques, bêtabloquants, anesthésiques et hypnotiques, morphiniques(syndrome de sevrage).
3. Effets chez le **nouveau-né**: métabolisme différent de l'adulte, absorption cutanée augmentée, digestive variable, élimination rénale moins efficace
4. Règles posologiques selon l'âge gestationnel et post-natal, le poids, la voie IV>IM, orale ou rectale

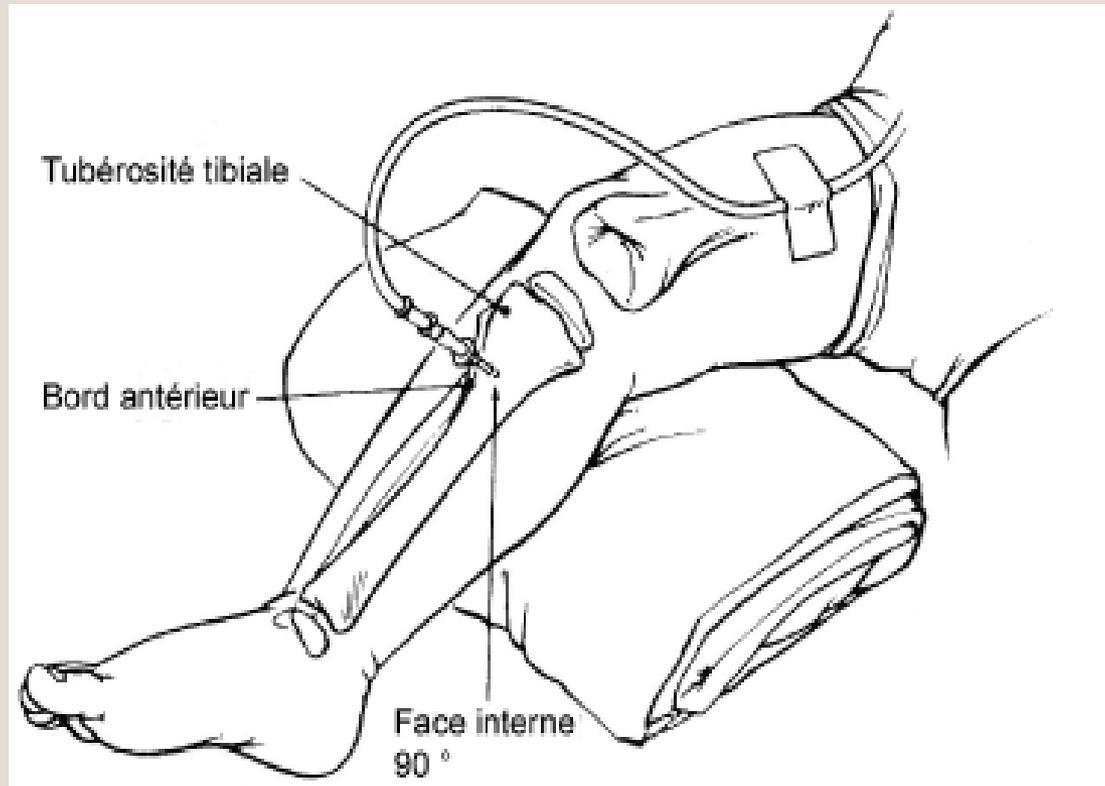
Pharmacologie périnatale

- 3 groupes selon l'**âge gestationnel**: < 32 semaines, entre 32 et 37 semaines, à terme.
- 2 groupes selon l'**âge post-natal** : < et > 1 semaine
- Des nouveau-nés différents selon la souffrance viscérale (tube digestif, foie, rein): diminution ou déplacement de la liaison protéique(efficacité/toxicité)
- Toxicité des traitements par l'**Oxygène** chez le prématuré: fibroplasie rétrolentale
- Excrétion dans **le lait maternel** (antithyroïdiens, opiacés..)

Pharmacologie pédiatrique

1. La **voie orale** doit être privilégiée.
2. La **voie rectale** est superposable à la voie IV : diazépam, midazolam, glucosé à 30%, hydrocortisone, chloral...
3. La voie **intramusculaire** doit être évitée: douloureuse, résorption réduite et aléatoire chez le nouveau-né, à risque d'atteinte sciatique
4. La voie **sous cutanée** est fréquemment utilisée
5. La voie **intra-osseuse** est la voie d'urgence recommandée

La voie intra-osseuse



Pharmacologie pédiatrique 2

6. La **voie intraveineuse** pose des problèmes techniques spécifiques chez le nouveau-né et le nourrisson. Elle expose au risque d'erreur de dilution.
7. La **voie cutanée**: la résorption percutanée est plus importante que chez l'adulte (surface, hydratation). Le risque de surdosage existe avec les corticoïdes, les salicylés, les solutions alcooliques, la lidocaïne (Emla°).
8. Les doses unitaires/poids sont plus élevées chez l'enfant/adulte.
9. Le métabolisme est accéléré chez le nourrisson /nouveau-né nécessitant des adaptations des doses et de la fréquence.

Le paracétamol injectable avant un an et < 10 kg: recommandations 2010 Afssaps

- Nourrisson et enfant: 15 mg/kg x 4 à 6 fois/jour
 - Décès d'un prématuré ayant reçu une dose x 10
 - Attention **avant un an ou <10 kg**
 - **Le Perfalgan est dosé à 10 mg/ml = la prescription est en milligrammes**
 - Posologie du Perfalgan divisée par 2 soit
 1. **7,5 mg/kg** toutes les **6 heures**
 2. Ne pas dépasser 30 mg/kg/24 h
- Pas de consensus pour la voie orale

Tolérance médicamenteuse chez l'enfant

- Meilleure que chez l'adulte: moins de poly pathologies, moins de coprescriptions
- Effets indésirables 0,6 à 4 % en pédiatrie
- Mortalité des effets indésirables: 1,7 % (3 % chez l'adulte)
- Risque plus élevé chez le nouveau-né

Des effets particuliers à l'enfant

- Malaise et Nopron[°] (niaprazine)
- Syndrome atropinique et Driptane[°]
- Syndrome extra-pyramidal et Primpéran
- Syndrome de Reye et aspirine
- Effet paradoxal d'excitation des benzodiazépines
- Effet anxiogène, psychodysleptique du NO (MEOPA ou Entonox[°]) chez l'adolescent

Erreurs médicamenteuses

- **L'erreur médicamenteuse** : omission ou réalisation non intentionnelles d'un acte relatif à un médicament, qui peut être à l'origine d'un risque ou d'un évènement indésirable pour le patient.
- **Le « presque accident »** : situation qui aurait conduit à l'accident si des conditions favorables n'avaient pas permis de l'éviter.
- **La pharmacovigilance** a pour objet la surveillance du risque d'effets indésirables résultant de l'utilisation des médicaments et produits sanitaires à usage humain.
- **L'effet indésirable** : réaction nocive et non voulue à un médicament, se produisant aux posologies normalement utilisées

Les erreurs médicamenteuses en pédiatrie

Tout évènement **prévisible** résultant de la **mauvaise utilisation** du médicament.

Des conséquences parfois dramatiques, médicales (décès, séquelles), médico-légales et économiques.

En France erreurs d'**administration** (omission, posologie, nature) et de **prescription** (posologie, fréquence, voie d'administration, interactions médicamenteuses, contre-indication, lisibilité...)

Facteurs favorisant les erreurs

- Rotation fréquente des personnels infirmiers
- Absence d'encadrement ou de référent, de protocole
- Difficulté de communication médecin-personnel soignant
- Rôle du stress et des prises de décision rapides aux urgences et en soins intensifs
- Formation insuffisante des prescripteurs

Recommandations pour éviter les erreurs médicamenteuses en pédiatrie

- Liste de médicaments « exceptionnels », rarement prescrits mais indispensables (digoxine) et toxiques, avec leur posologie affichée en salle de préparation de soins
- Double prescription (chimiothérapie anticancéreuse)
- Prescription informatisée
- Suppression des pharmacies de service des médicaments les plus à risque
- Formation des jeunes médecins

Les trois dernières mesures permettent de réduire les erreurs de plus de 50 %.

Des exemples d'erreurs médicamenteuses en réanimation pédiatrique

- 17 % de différences entre prescription et administration notée
- La plus fréquente: erreur de débit (parentéral= 3/4)
- Administration d'un médicament non prescrit: le plus souvent, prescription non régularisée à posteriori
- Parfois omission d'administration, erreur de dose ou d'horaire
- Nombreux facteurs de risque: charge de travail, inexpérience des internes et des soignants, manque de protocole de reconstitution et de dilution

Exemples d'erreurs médicamenteuses avec les gastrostomies

- Des enfants poly médicamenteux: en moyenne 6 médicaments par jour
- Erreurs galéniques, de préparation du médicament ou par interaction physicochimique
- Erreurs techniques rares (non rinçage de la sonde)
- Plus d'erreurs si plus de 6 médicaments, en centre/ domicile

Recommandations pour les traitements des enfants avec gastrostomies

- Ne pas mélanger médicaments avec nutrition, avec autres médicaments
- Diluer les formes galéniques trop épaisses, rincer la sonde
- Préférer les formes liquides
- Surveiller l'effet attendu (par exemple anticonvulsivant)
- Former les soignants et les parents à l'utilisation de la gastrostomie

La Revue des Erreurs liées aux Médicaments et Dispositifs associés REMED

- Méthode d'amélioration de la qualité des soins et de prévention du risque iatrogène médicamenteux.
- 1. **Comprendre comment** s'est produit l'évènement
- 2. Retrouver les actes qui ont permis ou non de **rectifier la situation**
- 3. Construire un scénario sur la **temporalité** des évènements qui met en relief les défaillances
- 4. Rechercher les **améliorations** possibles
- Charte d'encouragement à la déclaration des erreurs médicamenteuses signée par la Direction

26/10/2009 à 9h15 une infirmière du service de pédiatrie a administré **10 fois la dose de Digoxine** 5 μ G/0.1mL soluté buvable à un enfant de 10 mois, soit 4mL alors que la prescription mentionnait 0.4mL en utilisant une seringue injectable de 5mL. Elle a utilisé une **seringue non spécifique à l'administration** de Digoxine car le flacon apporté par la maman n'avait pas la pipette doseuse adaptée. La pharmacie de l'établissement ne prépare pas les doses adaptées de médicament pour le service de pédiatrie.

L'infirmière s'est aperçu de son erreur au moment des **transmissions** avec sa collègue. Elle a fait un **signalement immédiat au médecin pédiatre** qui a pris les mesures nécessaires : digoxinémie dosée à 2,10 μ G/L (dose à ne pas dépasser de 4 μ G/L), surveillance sous scope, avis du cardiologue du CHU voisin. La digoxine avait été interrompue pendant 3 jours en raison d'une suspicion d'interaction médicamenteuse entre Fungizone et Digoxine.

L'infirmière a fait une **déclaration** à la GREQ et **le médecin a informé la maman** de l'enfant. Le responsable de la pharmacovigilance a été informée le 12 novembre de cette EM. Une **REMEDI** a été organisée le 26 novembre 2009. La maman de l'enfant a adressé un **courrier au Directeur pour se plaindre de la prise en charge**, le 28 octobre₂

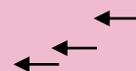
Erreur de dose Digoxine chez un enfant de 10 mois Octobre 2009

Reconstitution chronologique des événements



date entrée ?

Enfant de 10 mois hospitalisé en pédiatrie, en vue d'un soutien nutritionnel pour atteindre le poids de 7 kg avant chirurgie pour malformation cardiaque. Traitement habituel digoxine, ventoline, captopril, vogalène, nifluril.



Quand ? Avant ? Au cours de l'hospitalisation ?

Mycose buccale intercurrente conduisant à une prescription d'amphotéricine. Par crainte d'une interaction médicamenteuse avec la digoxine, celle-ci est arrêtée (pendant 3 jours).

cause A :
Fixation sur le motif d'hospitalisation (nutrition)
Cause B :
pas de révision des traitements à l'entrée ni des médicaments personnels apportés;
Cause C : pas de DDN

Cette interruption peut avoir limité les conséquences de l'erreur ultérieure de surdosage.

Mais elle a pu aussi contribuer à faire perdre le fil ...

26 oct 2009

Reprise du traitement par Digoxine, avec utilisation du flacon personnel de solution buvable apporté, mais sans la pipette orale graduée

STOP

Cause D :
conditionnement ne mentionnant pas la présence de cette pipette spécifique. Or, son volume utile aurait limité le risque d'administrer un volume > 1,75 mL

STOP

Cause E :
Méconnaissance du médicament de la part de la jeune infirmière

STOP

Cause F :
absence de liste de médicaments à haut niveau de risque dans le service et/ou l'établissement

STOP

STOP

Cause G : erreur de lecture de la prescription

Cause H : éclairage insuffisant et équipements inadaptés à l'exécution de la préparation au vu de la prescription

Survenue de l'erreur principale

Erreur de dose: administration par l'infirmière de 4mL au lieu de 0,4 mL de Digoxine solution buvable à 5 µG/0,1 mL

Rattrapage de l'erreur et mesures de récupération

L'infirmière prend conscience de l'erreur lors des transmissions. Le médecin est informé et les mesures de surveillance renforcée nécessaires sont entreprises.

Cas n°2

Une adolescente de 14 ans est hospitalisée dans le service de pédiatrie et bénéficie d'un traitement à base d'AUGMENTIN **prescrit à la posologie de 1g 3 fois par jour per os**. La prescription de l'antibiotique est réalisée sur **ordonnance nominative** et la délivrance suit un mode de **dispensation nominative** sur plusieurs jours. 12 blisters de 2 comprimés de 500mg sont délivrés, correspondant à 4 jours de traitement.

L'infirmière **administre 4 cp de 500mg soit 2g, 3 fois par jour**.

Le problème est détecté au moment du réapprovisionnement auprès du service de **pharmacie**, réapprovisionnement demandé à la fin du 2ème jour.

L'infirmière a administré en réalité 2g 3 fois par jour en raison de la présentation tendancieuse des blisters de médicaments: elle a pensé que 2 comprimés renfermaient 500mg de principe actif et non 1g.

Or chaque comprimé renferme bien 500mg de principe actif.

La patiente n'a subi aucun préjudice et aucune plainte a été déposée.

Déclaration au réseau REEM. L'AUGMENTIN® a fait l'objet de 4 déclarations auprès du réseau REEM depuis sa création en novembre 2000.

Cas n°3

L'enfant X..., âgée de 8 mois a été hospitalisée dans le service de pédiatrie du centre hospitalier de L.... pour une pyélonéphrite traitée par Augmentin®. Au vu des résultats de l'antibiogramme, le pédiatre modifie le traitement et prescrit, entre autres, la Nétromicine 20mg 2 fois par jour. La posologie est prescrite **oralement** après un calcul rédigé sur une **feuille volante**.

L'infirmière présente, comprend et note 200mg. Elle administre le traitement à 18h30 en perfusion IV à l'enfant. A 20h30, **l'infirmière de nuit au moment des transmissions**, constate le problème et en informe aussitôt le pédiatre.

L'enfant est transférée au centre hospitalier universitaire voisin pour **dialyse**.

Les parents portent plainte et **le centre hospitalier de L... est condamné** par le tribunal administratif de N... à verser à la famille la somme de 10000FF.

Tribunal administratif de NANCY, le 18 avril 2000

L'annonce d'un dommage associé aux soins

Guide destiné aux professionnels de santé HAS Mars 2011

Quelques points-clés:

- **A faire:**

- la préparation à l'annonce

- la réalisation de l'annonce (expliquer, exprimer des regrets, présenter des excuses, proposer un soutien,...)

- les suites de l'annonce

- **A ne pas faire:**

- nier ses propres émotions, rester isolé

- manifester de l'agressivité, utiliser un jargon médical

- nier ou dissimuler le dommage...

Après une faute, ne pas se corriger, c'est la vraie faute.

Confucius