

**Faculté de pharmacie
et des sciences biomédicales**

Evaluation prospective du paramétrage de la prescription médicale informatisée en pédiatrie

**Analyse des pratiques professionnelles de
prescription, de préparation et d'administration des
médicaments**

**Auteur : LADAM Sandrine
Promoteur(s) : DESMEDT Sophie et DALLEUR Olivia
Lecteur(s) : GENERET Martine et HOUTEKIE Laurent
Année académique 2021-2022
Master de spécialisation en pharmacie hospitalière**

Remerciements

En préambule de ce mémoire, je tiens à remercier chaleureusement toutes les personnes ayant contribué de près ou de loin à la réalisation de cette étude.

Tout d'abord, je remercie mes promotrices, Sophie Desmedt et Olivia Dalleur, pour leur temps, leur réactivité, leurs encouragements et leur soutien tout au long de la réalisation de ce projet. Merci pour tous les précieux conseils sans lesquels ce travail n'aurait sans doute pas abouti.

Merci aussi à Sophie Léonard, infirmière cadre de la filière mère-enfant, au Professeur Stéphane Moniotte, médecin chef du département de pédiatrie ainsi qu'à l'ensemble des infirmiers chefs de pédiatrie des CuSL et leurs équipes pour leur accueil au sein de chacune des unités de soins.

Merci à Belkacem Mebarki pour sa grande aide dans la création d'un rapport pour l'extraction des données.

Je tiens également à remercier Dominique Wouters et toute l'équipe de la pharmacie des CuSL de m'avoir accueillie durant ces trois années de spécialisation.

Merci aussi à Aude, Anne-Elisabeth, Louise et Nathalie, PHACCS de dernière année aux CuSL, pour le soutien et l'entraide qu'il y a eu entre nous pendant toute la durée de cette spécialisation.

Enfin, merci à ma famille et à mes proches pour leur soutien tout au long de mon parcours universitaire. Un merci tout particulier à toi, Amaury, pour ta présence et tes encouragements au quotidien.

Abstract

Background. Computerized physician order entry (CPOE) reduces the risk of medication errors in pediatrics. However, only a few of these programs have specific pediatric settings. Since November 2020, The Cliniques universitaires Saint-Luc use EPIC[®], a software that enables pediatric settings. For some medications, pharmacists configured such pediatric settings.

Objectives. *The primary objective* of this study was to compare and describe discrepancies and missing information between medication settings in the CPOE and clinical practices of drugs preparation and administration. *The secondary objectives* were to compare type and prevalence of discrepancies between (a) the different pediatric care units and (b) between medications with and without pediatric settings.

Methods. Two observation periods of drugs preparation and administration practices were conducted on each of the eight pediatric care units of the hospital. Observation data were collected using a standardized observation chart and electronic prescription data were extracted from EPIC[®]. Then, observation and prescription data were compared on the basis of dose, route of administration, drug reconstitution, dilution, duration of administration and infusion rate.

Results. Among all opportunities of discrepancies, 117 were observed (9,8%, n=1198) and 17 prescriptions had missing information (1,4%, n=1222). The most frequent type of discrepancies concerned the drugs reconstitution (55,6%, n=54). No discrepancy of administration route was observed. Two discrepancies linked to the dose were identified but were due to a change in the infusion rate by oral order.

The prevalence of discrepancies was lower in care units collaborating with a clinical pharmacist (intensive care units) and in those where continuous administration was more frequent.

In this study, no difference was observed in the prevalence of discrepancies with and without pediatric setting (10,1%, n=811 vs 9,0%, n=387, p -value=0,5607).

Conclusion. Preparation and administration of drugs differ in one observation out of ten with CPOE settings, regardless the presence of pediatric specific settings. Several ways of improvement were identified. Furthermore, the awareness of field actors and interdisciplinarity collaboration also appear to be essential for the implementation of settings adapted to the needs of each patient while ensuring their safety.

Je déclare sur l'honneur que ce mémoire a été écrit de ma plume, sans avoir sollicité d'aide extérieure illicite, qu'il n'est pas la reprise d'un travail présenté dans une autre institution pour évaluation, et qu'il n'a jamais été publié, en tout ou en partie. Toutes les informations (idées, phrases, graphes, cartes, tableaux, ...) empruntées ou faisant référence à des sources primaires ou secondaires sont référencées adéquatement selon la méthode universitaire en vigueur. Je déclare avoir pris connaissance et adhérer au Code de déontologie pour les étudiants en matière d'emprunts, de citations et d'exploitation de sources diverses et savoir que le plagiat constitue une faute grave sanctionnée par l'Université catholique de Louvain.

Table des matières

Abréviations	10
Introduction	12
Objectifs	16
Méthodologie.....	17
1. Design de l'étude.....	17
2. Setting.....	17
3. Population.....	17
4. Outcomes.....	18
5. Récolte des données	18
6. Biais.....	19
7. Analyse statistique.....	19
8. Comité d'éthique	19
Résultats	20
1. Recrutement.....	20
2. Caractérisation de l'échantillon.....	21
a) Population.....	21
b) Prescriptions incluses et observées.....	22
3. Outcome primaire.....	24
a) Nature et prévalence des divergences observées.....	24
b) Nature et prévalence des informations manquantes dans le RAM.....	26
4. Outcomes secondaires	27
a) Nature et prévalence des divergences par unité de soins.....	27
b) Nature et prévalence des divergences par type de paramétrage	27
Discussion	30
Conclusion.....	32
Bibliographie.....	34
Annexes.....	36

Abréviations

CuSL : Cliniques universitaires Saint-Luc

EM : Erreur médicamenteuse

IM : Intramusculaire

IV : Intraveineux

NaCl : Chlorure de sodium

PMI : Prescription médicale informatisée

P25 : Percentile 25

P75 : Percentile 75

RAM : Résumé d'administration des médicaments

SC : Sous-cutané

SIP : Soins intensifs pédiatriques

SIN : Soins intensifs néonataux

SNG : Sonde nasogastrique

Introduction

La population pédiatrique est particulièrement à risque d'erreurs médicamenteuses (EM). En effet, outre un taux d'erreur supérieur à la population adulte, le risque de conséquences en cas d'erreur y est trois fois plus important (Kaushal R et al, 2001 ; Fortescue EB et al, 2003 ; Gildon BL et al, 2019). Ce risque accru d'EM s'explique par différents éléments tels que la prescription de doses basées sur le poids, des index thérapeutiques plus étroits que dans la population adulte ainsi que l'absence de formulations et dosages standards adaptés (Benjamin L et al, 2018). Les erreurs de prescription sont les plus fréquentes, suivies des erreurs d'administration (Otero P et al, 2008 ; Gildon B.L. et al., 2019).

Le développement des logiciels de prescriptions médicales informatisées (PMI) permet de diminuer ces erreurs en se détachant de la contrainte de lisibilité de l'écriture manuscrite mais également en forçant le prescripteur à structurer sa prescription en y indiquant au minimum une dose, une voie d'administration et une fréquence (van Rosse F et al, 2009). Cependant, bien qu'il soit démontré que la PMI permette une diminution significative des EM, son impact sur les évènements indésirables et la mortalité est moins clair (Gerstle RS et al, 2007 ; van Rosse F et al, 2009). De plus, peu de logiciels intègrent des fonctionnalités spécifiques à la pédiatrie (Temple MW et al, 2019).

Depuis novembre 2020, le logiciel de PMI aux Cliniques universitaires Saint-Luc (CuSL), dont l'écran de prescription est illustré à la Figure 1, est EPIC®. Ce logiciel comprend différents systèmes d'aide à la décision, tels que des alertes de doses, d'interactions médicamenteuses, de doublon de médication ou encore d'allergie (Sutton RT et al, 2020). Mais il permet également de paramétrer des contextes de prescription. Ceux-ci constituent un ensemble automatisé de propositions de doses, de fréquences et d'instructions d'administration définies de manière spécifique pour une population donnée (Figure 1). En gériatrie, il a déjà été démontré que l'utilisation de contextes permettait d'optimiser la prescription de doses recommandées pour cette population (Drago M. et al., 2020). Il existe cependant peu de littérature à ce sujet en pédiatrie.

Lors de l'implémentation de la PMI dans d'EPIC®, la pharmacie a paramétré l'interface des médicaments inscrits au formulaire ainsi que leurs instructions de préparation et d'administration. Pour les équipes infirmières, l'ensemble de ces informations est visible dans le résumé informatique d'administration des médicaments (RAM) (Figure 2).

Certains de ces médicaments ont fait l'objet de l'un des trois paramétrages spécifiques à la pédiatrie : médicament pédiatrique, dilution pédiatrique ou contexte de prescription (Table 1).

Table 1. Paramétrages pédiatriques des médicaments dans EPIC®

<p>Médicament pédiatrique (exemples : Movicol Junior®, Losec mups®)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Indiqué et paramétré uniquement pour la pédiatrie • Propositions de doses et de fréquences adaptées à la pédiatrie quel que soit l'âge du patient
<p>Dilution pédiatrique (exemples : vancomycine pompe pédiatrique, esoméprazole solution injectable diluée)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Paramétrage des injectables à diluer • Reprise dans la PMI sous l'intitulé « solution injectable diluée » ou « pompe pédiatrique » • Propositions de doses, volumes de dilution et durées d'administration adaptés à la pédiatrie • Dilution adulte et pédiatrique = deux identifiants de prescription différents (choix possible pour le prescripteur)
<p>Contexte de prescription (exemples : tramadol solution injectable, D-Cure® solution buvable en gouttes)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Affichage automatique de l'écran adulte ou pédiatrique en fonction de l'âge du patient (pédiatrique < 16 ans). • Ecran adulte et pédiatrique = un seul identifiant de prescription (pas de choix possible pour le prescripteur)

Parmi les dilutions pédiatriques, on retrouve les « solutions injectables diluées », par opposition aux « solutions injectables », pour lesquelles une base et un volume de dilution sont demandés au prescripteur. Ces deux écrans de prescription sont illustrés à la Figure 3.

Cependant, bien que le paramétrage ait été réalisé pour l'ensemble des unités de soins pédiatriques, il a été fortement inspiré des pratiques utilisées aux soins intensifs pédiatriques (SIP) et en néonatalogie car un pharmacien clinicien y est présent ou l'a été par le passé. Le but de ce travail est donc de s'inscrire dans une démarche innovante d'optimisation de ce paramétrage.

Menu déroulant : choix du médicament

Contexte pédiatrique/ad... amoxicilline (CLAMOXYL/DELAMOXYL/XYLLOMAC) solution injectable

Amoxicilline solution injectable Contexte de prescription pédiatrique

Dose: 25 mg/kg 25 mg/kg 50 mg/kg

Poids: Enregistré(e) 39,8 kg De dosage 40 kg Spécifique à la prescription Poids

Poids Enregistré(e): 39,8 kg (enregistré il y a 1 jour et 2 heures)

Dose à administrer: 995 mg

Voie d'administration: intraveineuse intraveineuse

Fréquence: 3 x par jour (/8h) 2x/j (/12h) 3x/j (/8h) 4x/j (/6h)

Pour: 7 Doses Heures Jours

Commençant: 26/5/2022 Aujourd'hui Demain

Première dose: Y compris maintenant Comme planifié

Première dose: **Aujourd'hui 16:00** Dernière dose: **jeu 2/6 08:00**

Nombre de doses: 21

Administrer en: 20 Minutes 20 Minutes

Indication de l'antibiotique: Prophylaxie chirurgicale Prophylaxie médicale Thérapie empirique Thérapie documentée Autre

Instructions admin.: Reconstituer chaque flacon de 1g avec 20mL d'eau pour injection. Si dose <...

Note pour la pharmacie: + Ajouter Note pour la pharmacie

Amoxicilline solution injectable Contexte de prescription adulte

Dose: 1 g 1 g

Poids: Enregistré(e) 70 kg Idéal(e) 65 kg Ajusté(e) 67 kg Spécifique à la prescription Poids

Poids Enregistré(e): 70 kg (enregistré il y a 9 jours)

Quantité à administrer: 1.000 mg

Voie d'administration: intraveineuse intraveineuse

Fréquence: 3 x par jour (/8h) 3x/j (/8h) 4x/j (/6h) 6x/j (/4h)

Pour: 7 Doses Heures Jours

Commençant: 26/5/2022 Aujourd'hui Demain

Première dose: Y compris maintenant Comme planifié

Première dose: **Aujourd'hui 16:00** Dernière dose: **jeu 2/6 08:00**

Nombre de doses: 21

Administrer en: 3 Minutes 3 Minutes

Indication de l'antibiotique: Prophylaxie chirurgicale Prophylaxie médicale Thérapie empirique Thérapie documentée Autre

Instructions admin.: Reconstituer chaque flacon de 1g avec 20mL d'eau pour injection. Si dose <...

Note pour la pharmacie: + Ajouter Note pour la pharmacie

Instructions d'administration pré-encodées par la pharmacie
et/ou
Possibilité pour le prescripteur d'introduire des instructions d'administration en texte libre

Figure 1. Ecran de prescription dans EPIC®. A gauche : affichage de l'écran dans le cas d'un contexte de prescription pédiatrique. A droite : affichage de l'écran dans le cas d'un contexte de prescription adulte. Exemple de l'Amoxicilline solution injectable.

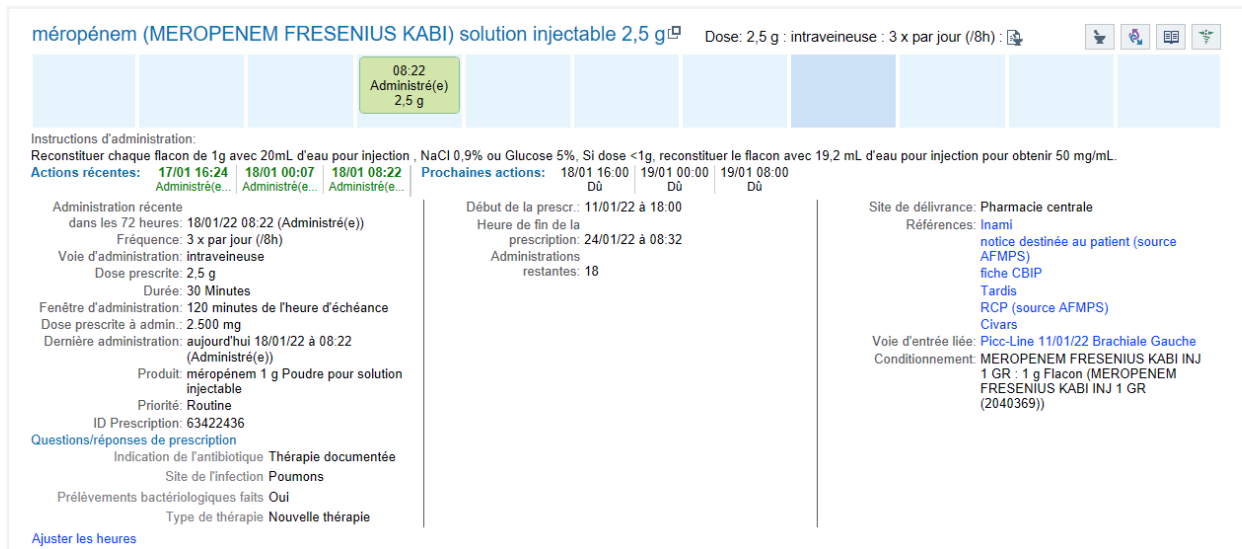


Figure 2. Affichage du résumé informatif de l'administration des médicaments (RAM). Exemple du *meroépém*.

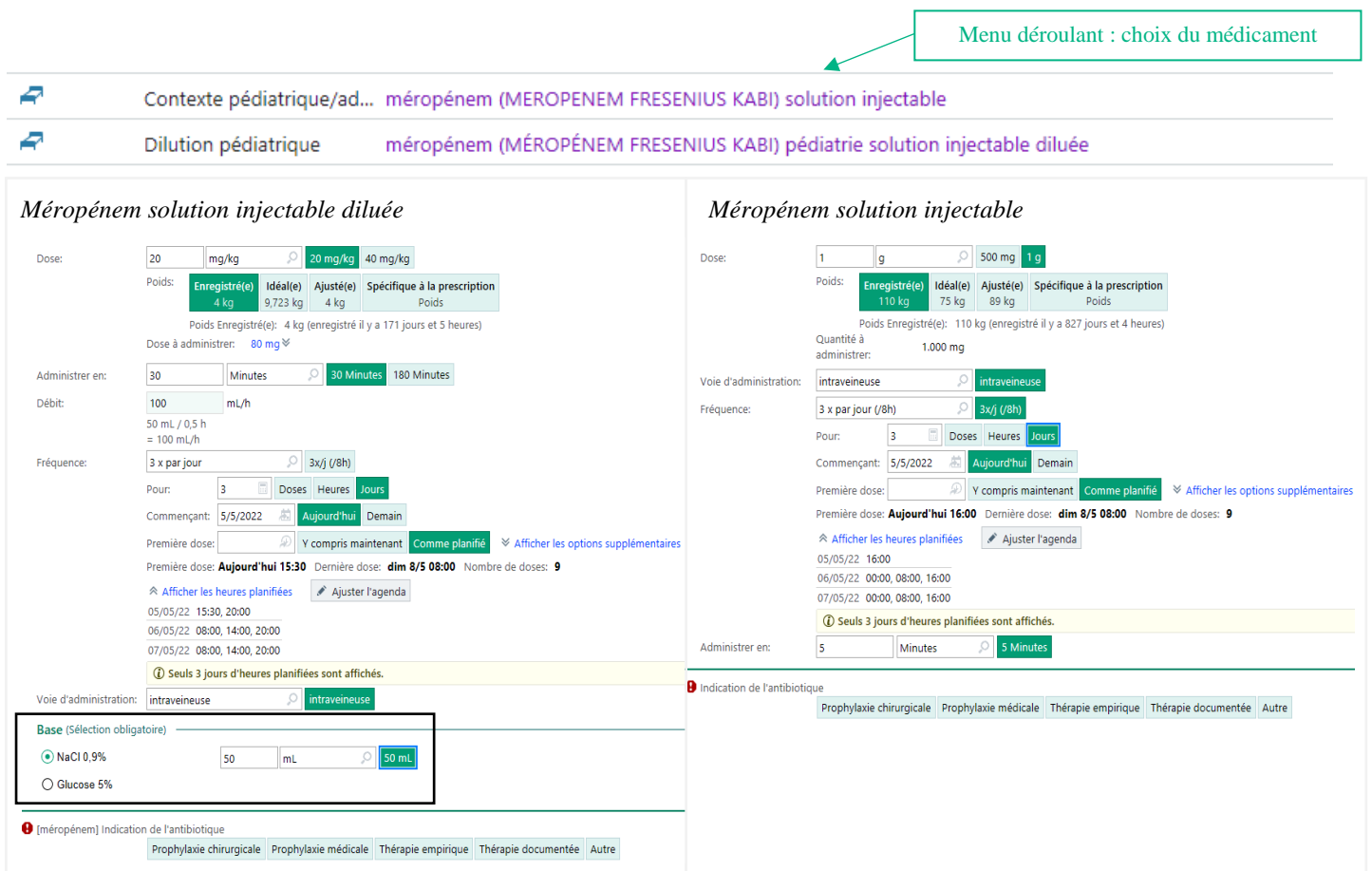


Figure 3. Ecran de prescription d'une solution injectable diluée versus une solution injectable. Exemple du *meroépém*.

Objectifs

L'objectif principal de cette étude est de réaliser un état des lieux du paramétrage des médicaments dans la PMI en le comparant aux pratiques de préparation et d'administration des médicaments dans les unités de soins pédiatriques.

Les objectifs secondaires visent à décrire et comparer les divergences existantes entre le paramétrage des médicaments et la pratique clinique en fonction :

- Des unités de soins pédiatriques,
- De la présence ou non d'un paramétrage pédiatrique.

Cette étude vise également à identifier des pistes d'amélioration du paramétrage pédiatrique des médicaments.

Méthodologie

1. Design de l'étude

Il s'agit d'une étude observationnelle prospective et descriptive des pratiques professionnelles de prescription, de préparation et d'administration des médicaments en pédiatrie.

2. Setting

Cette étude s'est déroulée du 17 janvier au 29 avril 2022 au sein des huit unités de soins pédiatriques des CuSL, un hôpital de 945 lits agréés dont 135 lits de pédiatrie.

3. Population

Prescriptions

Critères d'inclusion : toute prescription réalisée dans la PMI chez un patient de moins de 18 ans hospitalisé dans l'unité de soins faisant l'objet des observations au jour en question.

Critères d'exclusion :

- Ordres médicaux oraux (prélèvements forcés)
- Prescriptions de chimiothérapies intraveineuses car paramétrage spécifique déjà réalisé en concertation avec les équipes soignantes
- Prescriptions de lait/nutrition entérale car gestion externe à la pharmacie
- Pansements car pas de préparation pédiatrique spécifique
- Produits de contraste car non administrés dans les unités de soins
- Prescriptions mises en pause et/ou pour lesquelles aucune administration n'est prévue le jour des observations (fréquence particulière ou début de traitement ultérieur)
- Rinçages et prescriptions d'eau ou NaCl 0,9% destinées à la préparation des médicaments
- Gaz médicaux

Observations

A chaque tour d'administration des médicaments, un infirmier a été suivi sur base du nombre total de médicaments qu'il avait à préparer et/ou à administrer. En fonction des possibilités, plusieurs infirmiers pouvaient être suivis par tour.

4. Outcomes

Outcome primaire :

La nature et la prévalence, pour chaque prescription étudiée :

- Des divergences existantes entre les informations présentées dans la PMI et la pratique clinique de préparation/administration des médicaments. Les natures de divergences possibles sont la dose administrée, la reconstitution, la dilution, la durée (ou le débit, pour les administrations continues) et la voie d'administration.
- Des informations manquantes dans le RAM pour une préparation/administration sécuritaire des médicaments.

Outcomes secondaires :

La nature et la prévalence des divergences observées en fonction :

- Des unités de soins pédiatriques,
- De la présence ou non d'un paramétrage pédiatrique.

5. Récolte des données

a) *Observations des pratiques de préparation et d'administration des médicaments dans les unités de soins*

Organisation de deux périodes d'observations, de respectivement quatre et deux semaines réparties de janvier à avril 2022 (Figure 4). Cela permet la récolte de données à différents moments de l'année afin de diversifier au maximum les motifs d'admission et maximiser la diversité des prescriptions observées. Trois journées d'observations ont eu lieu par unité de soins et ont été réalisées par un seul observateur (SL).

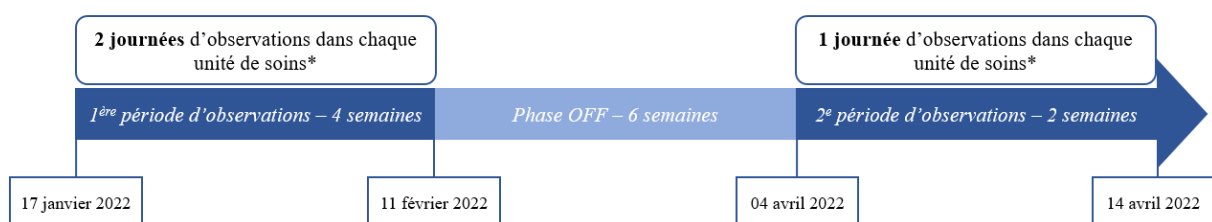


Figure 4. Répartition des périodes d'observations dans les unités de soins

*U81 : pédiatrie > 2 ans et neuropédiatrie ; U82 : oncologie pédiatrique ; U85 : cardiopédiatrie ; U91 : pédiatrie 0-2 ans ; U92 : gastroentérologie pédiatrique ; SIN1 et SIN2 : néonatalogie ; SIP : soins intensifs pédiatriques

Afin de standardiser la récolte de données, une grille d'observations (Annexe 2) a été remplie par patient et par jour d'observation. Son utilisation a été validée au préalable par deux sessions pilotes pour un total de douze médicaments pour deux patients en oncologie pédiatrique et trois au SIP.

b) *Extraction des données de prescriptions informatisées et recouplement des données avec les observations réalisées*

Un rapport des prescriptions actives de l'unité de soins faisant l'objet des observations a été généré chaque matin dans EPIC® afin d'extraire les données de prescriptions. Après anonymisation, ce rapport reprend : âge, sexe, poids, surface corporelle, unité de soins, chambre/lit, numéro unique de prescription, intitulé de la prescription, paramétrage de la prescription (pas de paramétrage spécifique, médicament pédiatrique, dilution pédiatrique ou contexte pédiatrique), dose prescrite, quantité à administrer, unité d'administration, fréquence, date de début, statut de la prescription (validée, délivrée ou envoyée), prescripteur, instructions d'administration et spécialité délivrée.

6. Biais

Le biais principal de cette étude est son risque d'effet Hawthorne ou « effet de l'observateur » qui correspond au processus selon lequel « *le fait d'être observé est susceptible de modifier le comportement* » (McCambridge J et al, 2014). Cependant, cet effet est décrit comme étant très variable d'une situation à l'autre (Demetriou C et al, 2019) et une étude ayant observé des infirmiers aux soins intensifs huit heures par jour durant 3 à 5 jours dans le cadre d'audits montre que, sur de telles durées, cet effet est négligeable (Kurtz SL et al, 2017).

De plus, afin d'éviter un biais de sélection, si une prescription était réalisée en cours de journée et ne se trouvait donc pas dans le rapport généré le matin même, un nouveau rapport était généré et la ligne correspondant à la nouvelle prescription était insérée au rapport initial.

7. Analyse statistique

Les données récoltées ont été analysées par statistiques descriptives dans Excel®. Les médianes et écarts interquartiles sont présentés pour les données non paramétriques.

La prévalence des divergences avec et sans paramétrage pédiatrique a été comparée via un Chi-carré sur R Studio®. Le seuil de significativité choisi est une p -valeur $< 0,05$.

Il a été estimé qu'en moyenne 10 lits sont occupés par jour et par unité de soins et que chaque patient présente 10 prescriptions différentes. Il était donc attendu d'inclure environ 2400 prescriptions, soit 100 prescriptions par jour d'observation.

8. Comité d'éthique

L'étude a été soumise à l'approbation du Comité Hospitalo-Facultaire Saint-Luc UCLouvain. Celle-ci a été obtenue le 13 décembre 2021 (dossier 2021/30NOV/501).

Résultats

1. Recrutement

Vingt-quatre jours de récolte de données ont permis d'inclure 1951 prescriptions et 263 patients. Quatre-cent quatorze prescriptions (21,2%) et 131 patients (49,8%) ont fait l'objet d'observations (Figure 5).

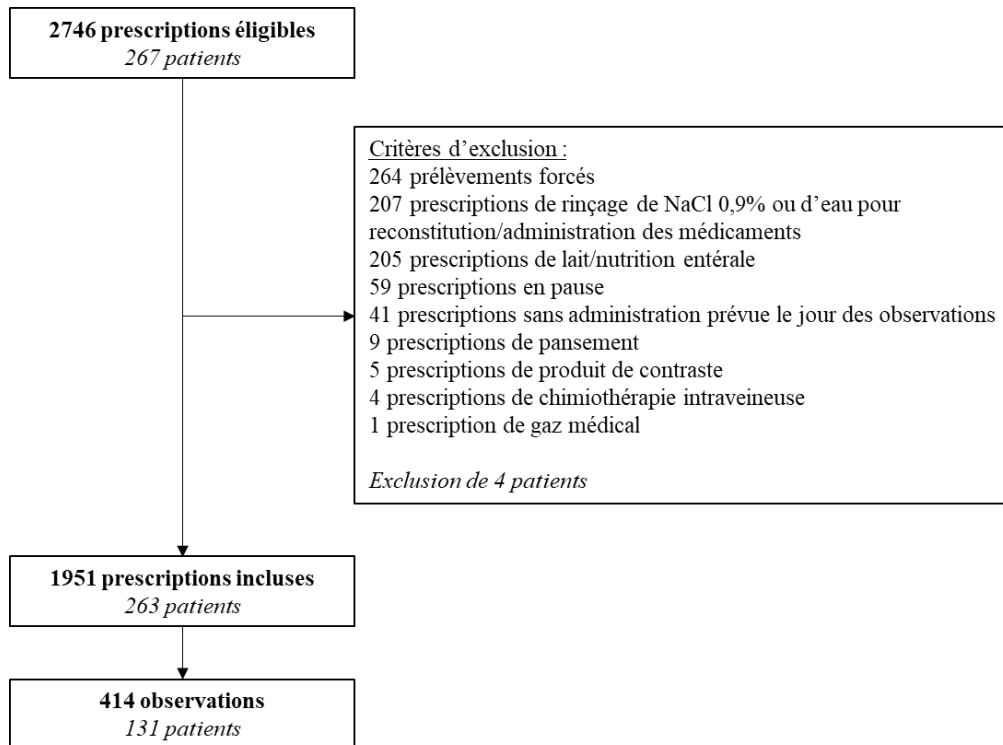


Figure 5. Flowchart de la sélection des prescriptions et des observations

2. Caractérisation de l'échantillon

a) Population

Les caractéristiques des populations incluses et observées sont décrites dans la Table 2.

Les nombres médians de patients inclus et observés par jour sont respectivement de 10,0 ([P25:9,0 ; P75:13,0]) et 5,0 ([P25:4,8 ; P75:6,3]). Au moins une observation a été réalisée chez 49,8% des patients (Table 2).

Table 2. Caractéristiques de la population concernée par les prescriptions incluses et observées

	Population incluse N = 263 Médiane [P25 ; P75] ou n (%)	Population observée N = 131 Médiane [P25 ; P75] ou n (%)	Pourcentage de patients observés %
Patients/jour	10,0 [9,0 ; 13,0]	5,0 [4,8 ; 6,3]	
Sexe			
Filles	118 (44,9)	63 (48,1)	53,4
Garçons	145 (55,1)	68 (51,9)	46,9
Âge			
Age médian (années)	1,1 [0,2 ; 6,0]	0,5 [0,2 ; 3,0]	
Catégories d'âges			
Naissance à < 1 mois	53 (20,2)	27 (20,6)	50,9
≥ 1 mois à < 2 ans	96 (36,5)	58 (44,3)	60,4
≥ 2 ans à < 6 ans	46 (17,5)	18 (13,7)	39,1
≥ 6 ans à < 12 ans	32 (12,2)	13 (9,9)	40,6
≥ 12 ans à < 18 ans	36 (13,7)	15 (11,5)	41,7
Poids			
Poids médian (kg)	10,0 [4,7 ; 22,2] ^a	7,8 [4,3 ; 16,2]	
Unités de soins^b			
	263 (100,0)	131 (100,0)	49,8
U81	46 (17,5)	17 (13,0)	37,0
U82	42 (16,0)	18 (13,7)	42,9
U85	28 (10,6)	14 (10,7)	50,0
U91	32 (12,2)	16 (12,2)	50,0
U92	22 (8,4)	11 (8,4)	50,0
SIN1	39 (14,8)	22 (16,8)	56,4
SIN2	27 (10,3)	19 (14,5)	70,4
SIP	27 (10,3)	14 (10,7)	51,9

P25 : Percentile 25 ; P75 : Percentile 75

^a4 poids manquants

^bU81 : pédiatrie > 2 ans et neuropédiatrie ; U82 : oncohématologie pédiatrique ; U85 : cardiopédiatrie ; U91 : pédiatrie 0-2 ans ; U92 : gastroentérologie pédiatrique ; SIN1 et SIN2 : néonatalogie ; SIP : soins intensifs pédiatriques

Dans les populations incluse et observée, l'âge médian est respectivement de 1,1 ([P25:0,2 ; P75:6,0]) et 0,5 ans ([P25:0,2 ; P75:3,0]) avec les « < 1 mois » et les « ≥ 1 mois à < 2 ans » qui sont les catégories d'âges les plus représentées (Table 2). Les unités de soins majoritaires sont l'U81, l'U82, et le SIN1 dans la population incluse et les SIN1 et SIN2 ainsi que l'U82 dans la population observée.

b) Prescriptions incluses et observées

Les caractéristiques des prescriptions incluses et observées sont décrites dans la Table 3.

Les nombres médians de prescriptions incluses et observées par jour sont respectivement de 72,0 ([P25:48,5 ; P75:116,5]) et 17,0 ([P25:12,8 ; P75:20,3]). Sur la durée de l'étude, 414 prescriptions ont pu être observées.

Table 3. Caractéristiques des prescriptions incluses et observées

	Prescriptions incluses N = 1951 Médiane [P25 ; P75] ou n (%)	Prescriptions observées N = 414 Médiane [P25 ; P75] ou n (%)	Pourcentage de prescriptions observées %
Prescriptions/jour	72,0 [48,5 ; 116,5]	17,0 [12,8 ; 20,3]	
Paramétrage pédiatrique			
Paramétrage présent	1161 (59,5)	289 (69,8)	24,9
Médicament pédiatrique	161 (13,7)	52 (18,0)	32,3
Dilution pédiatrique	160 (13,8)	38 (13,1)	23,8
Contexte pédiatrique	840 (72,4)	199 (68,9)	23,7
Pas de paramétrage	790 (40,5)	125 (30,2)	15,8
Type de prescriptions			
Spécialité	1754 (89,9)	338 (81,6)	19,3
Formulaire	1738 (99,1)	336 (99,4)	19,3
Hors formulaire	16 (0,9)	2 (0,6)	12,5
Préparation magistrale	197 (10,1)	76 (18,4)	38,6
Formulaire	176 (89,3)	70 (92,1)	39,8
Hors formulaire	21 (10,7)	6 (7,9)	28,6
Unité de soins^a	1951 (100,0)	414 (100,0)	21,2
U81	356 (18,2)	48 (11,6)	13,5
U82	361 (18,5)	59 (14,3)	16,3
U85	168 (8,6)	47 (11,4)	28,0
U91	152 (7,8)	30 (7,2)	19,3
U92	209 (10,7)	48 (11,6)	23,0
SIN1	200 (10,3)	73 (17,6)	36,5
SIN2	124 (6,4)	53 (12,8)	42,7
SIP	381 (19,5)	56 (13,5)	14,7
Voie d'administration	1951 (100,0)	414 (100,0)	21,2
Entérale (orale, SNG, stomie)	983 (50,4)	250 (60,4)	25,4
Parentérale (IV, IM, SC, intradermique)	751 (38,5)	160 (38,6)	21,3
Autres voies (cutanée, nasale, inhalation, buccale, transdermique, auriculaire)	217 (11,1)	4 (1,0)	1,8

IM : intramusculaire ; IV : intraveineux ; P25 : Percentile 25 ; P75 : Percentile 75 ; SC : sous-cutané ; SNG : sonde nasogastrique

^aU81 : pédiatrie > 2 ans et neuropédiatrie ; U82 : oncologie pédiatrique ; U85 : cardiopédiatrie ; U91 : pédiatrie 0-2 ans ; U92 : gastroentérologie pédiatrique ; SIN1 et SIN2 : néonatalogie ; SIP : soins intensifs pédiatriques

Parmi les différentes spécialités médicamenteuses incluses, seuls 37,2% ont un paramétrage pédiatrique (Table 4). Cependant, cela représente tout de même 59,5% des prescriptions incluses sur la période de l'étude. Parmi les prescriptions observées, ce paramétrage est légèrement plus représenté (53,5% des spécialités et 69,8% de l'ensemble des prescriptions) (Tables 3-4).

De plus, un pourcentage plus important de prescriptions a pu être observé en néonatalogie (36,5% et 42,7%) que dans les autres unités de soins (Table 3). A contrario, l'U81 et le SIP sont celles où le ratio prescriptions incluses/prescriptions observées est le plus faible avec respectivement 13,5% et 14,7% de prescriptions observées.

Table 4. Spécialités médicamenteuses représentées parmi les prescriptions incluses et observées

	Nombre de spécialités incluses N = 401 n (%)	Nombre de spécialités observées N = 159 n (%)
Type de spécialité		
Spécialité au formulaire	341 (85,0)	129 (81,1)
Spécialité hors formulaire	12 (3,0)	2 (1,3)
Magistrale au formulaire	29 (7,2)	22 (13,8)
Magistrale hors formulaire	19 (4,7)	6 (3,8)
Spécialité avec paramétrage pédiatrique	149 (37,2)	85 (53,5)

3. Outcome primaire

a) Nature et prévalence des divergences observées

Parmi toutes les opportunités de divergences observées, 117 (9,8%, n=1198) ont été identifiées (Table 5). Notons qu'aucune divergence de voie d'administration n'a été mise en évidence et que les deux divergences de doses administrées sont dues à un changement de débit par ordre oral.

Les divergences observées concernent uniquement les « spécialités au formulaire » et, en particulier, celles destinées à une administration parentérale, qui impliquent plus d'étapes de reconstitution, de dilution et d'administration en une durée déterminée. A titre d'illustration, la Table 6 reprend le top 5 des spécialités injectables dans chacune de ces catégories. La table complète est présentée en Annexe 3.

Table 5. Nature et prévalence des divergences observées, toutes voies d'administration et unités de soins confondues

	Opportunités de divergences N	Prescriptions présentant une divergence n (%)
Opportunités de divergences observées	1198	117 (9,8)
Nature de divergences		
Dose administrée	414	2 (0,5)
Voie d'administration	392^a	0 (0,0)
Reconstitution	54^c	30 (55,6)
Administration entérale	0	/
Administration parentérale	54	30 (55,6)
Autres voies d'administration	0	/
Dilution	161^c	53 (32,9)
Administration entérale	1	0 (0,0)
Administration parentérale	158	53 (33,5)
Autres voies d'administration	2	0 (0,0)
Durée d'administration	134^c	30 (22,4)
Administration entérale	1	0 (0,0)
Administration parentérale	133 ^a	30 (22,6)
Autres voies d'administration	0	/
Débit (pour les administrations continues uniquement)	43^b	2 (4,7)

^a22 administrations non prises en compte dans ces résultats car non observées

^b5 réglages de débit d'administration continue non pris en compte dans ces résultats car non observés

^cLes situations dans lesquelles une reconstitution, une dilution ou une durée d'administration sont applicables mais pour lesquelles l'information qui y est relative n'est pas indiquée dans le RAM ne sont pas comptabilisées comme des opportunités de divergences mais comme des informations manquantes, à l'exception des prescriptions de solutions injectables non diluées.

Les divergences de reconstitution sont les plus fréquentes. En effet, 30 (55,6%) divergences de ce type ont été mises en évidence. Elles concernent 14 spécialités différentes parmi les 23 observées nécessitant une reconstitution. Ces divergences consistent principalement en l'utilisation de volumes et/ou de solvants de reconstitution différents de ceux repris dans le

RAM (Annexe 4), à l'exception du Synagis[®], qui ne nécessite pas d'être reconstitué mais qui présente pourtant des instructions allant dans ce sens car il devait l'être par le passé.

Table 6. Tops 5 des spécialités injectables pour lesquelles des divergences de reconstitution, de dilution ou de durée d'administration ont été mises en évidence, toutes unités de soins confondues, par ordre décroissant de divergences observées dans chaque catégorie.

Spécialité	Nombre d'observations N	Nombre de divergences n (%)
Reconstitution de médicaments injectables	54	30 (55,6)
pipéracilline 4g et tazobactam 500mg (PIPERACILLINE/TAZOBACTAM MYLAN) solution injectable	8	5
amoxicilline (CLAMOXYL/DELAMOXYL/XYLLOMAC) solution injectable diluée	6	5
ésoméprazole (NEXIAM) solution injectable diluée	5	4
méropénem (MEROPENEM FRESENIUS KABI) solution injectable	4	3
amoxicilline (CLAMOXYL/DELAMOXYL/XYLLOMAC) solution injectable	4	3
Dilution des médicaments injectables	158	53 (33,5)
caféine (CAFÉINE STEROP) solution injectable	10	10
pipéracilline 4g et tazobactam 500mg (PIPERACILLINE/TAZOBACTAM MYLAN) solution injectable	8	8
amoxicilline (CLAMOXYL-DELAMOXYLE) solution injectable diluée	6	5
méropénem (MEROPENEM FRESENIUS KABI) solution injectable	4	4
témocilline (NEGABAN) solution injectable	2	2
Durée d'administration des médicaments injectables	133	30 (22,6)
méropénem (MEROPENEM FRESENIUS KABI) solution injectable	4	3
métronidazole (METRONIDAZOLE B. BRAUN) 500 mg/100mL solution injectable	3	2
ondansétron (ONDANSÉTRON MYLAN) solution injectable diluée	3	2
lipides (SMOFLIPID), vitalipid, pompe pédiatrique	4	2
paracétamol (PARACÉTAMOL FRESENIUS) 1g/100mL solution injectable	5	2

Cinquante-trois (32,9%) divergences de dilution ont été observées. Elles concernent 24 spécialités différentes parmi les 69 pouvant être diluées.

Les divergences relevées pour les spécialités de type « solutions injectables » sont des situations dans lesquelles la version non diluée est prescrite (Figure 3) alors qu'en pratique une dilution est réalisée. Dans ce cas, aucune information sur la base (NaCl 0,9% ou Glucose 5%) et le volume à utiliser n'est mentionnée dans le RAM. Pour huit des treize spécialités concernées (Annexe 3) il existe une version diluée mais celle-ci est prévue pour la population adulte (exemples : piperacilline/tazobactam, témocilline ou encore pantoprazole). Dans deux cas, aucune version diluée n'est paramétrée.

Les divergences identifiées pour les spécialités de type « solutions injectables diluées » concernent, elles, principalement le volume dans lequel est dilué le médicament mais aussi la prescription d'une version diluée alors qu'en pratique aucune dilution n'est réalisée.

Aucune pompe n'a fait l'objet de divergence de dilution.

Trente (22,4%) divergences de durée d'administration ont été identifiées. Elles concernent 22 spécialités sur les 58 observées nécessitant une durée d'administration particulière et consistent majoritairement en une administration plus longue qu'indiquée dans le RAM (Annexe 4).

b) Nature et prévalence des informations manquantes dans le RAM

Outre les divergences observées, des manques d'informations dans le RAM quant à la préparation/administration des médicaments ont également été mis en évidence. Parmi toutes les opportunités d'instructions manquantes, 17 (1,4%, n=1222) ont été relevées (Table 7) et concernent 12 spécialités différentes.

A titre d'exemple, les instructions de reconstitution de la vancomycine dans la « solution injectable diluée » sont manquantes alors qu'on les retrouve dans le paramétrage de la version non diluée et de la pompe. De même, trois prescriptions de « Nexiam® solution injectable diluée » n'indiquent ni le diluant ni le volume dans lequel diluer.

Toutefois, pour des raisons de priorisation de paramétrage, les instructions d'administration par sonde sont absentes de toute prescription. De plus, pour une question de sécurité d'administration des injectables, les volumes à prélever après reconstitution ne sont pas indiqués puisque si la reconstitution n'est pas réalisée conformément aux instructions, le volume à prélever diffère lui aussi. Ces deux situations n'ont donc pas été comptabilisées dans les résultats.

Table 7. Nature et prévalence des instructions de préparation et d'administration des médicaments manquantes dans le RAM

	Opportunités d'instructions manquantes N	Nombre de prescriptions observées avec instructions manquantes n (%)
Opportunités d'instructions manquantes	1222	17 (1,4)
Nature des instructions manquantes		
Dose à administrer	414	0 (0,0)
Voie d'administration	392 ^a	0 (0,0)
Reconstitution	59	5 (8,5)
Dilution	165	5 (3,0)
Durée d'administration	139 ^a	5 (3,6)
Débit d'administration (pour les administrations continues uniquement)	43 ^b	0 (0,0)
Modalités de conservation (pour les sirops à reconstituer uniquement)	10	2 (20,0)

^a22 administrations non prises en compte dans ces résultats car non observées

^b5 réglages de débit d'administration continue non pris en compte dans ces résultats car non observés

4. Outcomes secondaires

a) Nature et prévalence des divergences par unité de soins

L'unité de soins dans laquelle le moins de divergences a été observé est le SIP (5,8%). A contrario, l'unité pour laquelle les divergences sont les plus fréquentes est l'U81 (86,7%). Les taux de divergences totaux aux SIN1 et SIN2 sont également parmi les plus faibles (24,7% et 17,4%) (Table 8).

La même tendance semble ressortir dans chacune des catégories à l'exception des divergences de dilution pour lesquelles on observe des taux relativement élevés en néonatalogie. En effet, beaucoup de prescriptions « non diluées » représentent des volumes tellement faibles qu'en pratique une dilution est nécessaire afin d'atteindre au moins le volume de la tubulure.

Table 8. Nature et prévalence des divergences observées par unité de soins, toutes voies d'administration confondues.

	Reconstitution		Dilution		Durée d'administration		Total (reconstitution + dilution + durée d'administration)	
	Opportunités de divergences	Prescriptions présentant une divergence n (%)	Opportunités de divergences	Prescriptions présentant une divergence n (%)	Opportunités de divergences	Prescriptions présentant une divergence n (%)	Opportunités de divergences	Prescriptions présentant une divergence n (%)
	N		N		N		N	
Total	54	30 (55,6)	161	53 (32,9)	134	30 (22,4)	349	113 (32,4)
U81	5	5 (100,0)	5	5 (100,0)	5	3 (60,0)	15	13 (86,7)
U82	15	9 (60,0)	31	13 (41,9)	21	5 (23,8)	67	27 (40,3)
U85	4	4 (100,0)	9	3 (33,3)	9	3 (33,3)	22	10 (45,5)
U91	2	2 (100,0)	6	2 (33,3)	4	2 (50,0)	12	6 (50,0)
U92	10	7 (70,0)	23	9 (39,1)	24	11 (45,8)	57	27 (47,4)
SIN1	6	0 (0,0)	41	14 (34,5)	30	5 (16,7)	77	19 (24,7)
SIN2	7	1 (14,3)	21	6 (28,6)	18	1 (5,56)	46	8 (17,4)
SIP	5	2 (40,0)	24	1 (4,7)	23	0 (0,0)	52	3 (5,8)

U81 : pédiatrie > 2 ans et neuropédiatrie ; U82 : oncohématologie pédiatrique ; U85 : cardiopédiatrie ; U91 : pédiatrie 0-2 ans ; U92 : gastroentérologie pédiatrique ; SIN1 et SIN2 : néonatalogie ; SIP : soins intensifs pédiatriques

b) Nature et prévalence des divergences par type de paramétrage

Parmi toutes les opportunités de divergences observées, 82 (10,1%, n=811) ont été identifiées au sein des prescriptions présentant un paramétrage pédiatrique et 35 (9,0%, n=387) au sein de celles qui n'en présentent pas (Table 9). Cette différence n'est toutefois pas statistiquement significative (p -valeur=0,5607).

Le taux de divergences de reconstitution est plus faible dans le groupe avec paramétrage pédiatrique que sans (respectivement 52,4% et 66,7%). Cependant, concernant les divergences de dilution et de durée d'administration, la tendance inverse semble ressortir mais, à nouveau, aucune différence n'est apparue comme statistiquement significative (Table 9).

Au sein des différents types de paramétrages pédiatriques, ce sont les dilutions et contextes qui présentent les plus hauts taux de divergences (10,4% et 12%). Cela s'explique par le fait que ces catégories comprennent davantage de médicaments administrés par voie parentérale. Notons également que le taux de divergences de dilution est plus faible dans la catégorie dilution pédiatrique que dans celle des contextes (respectivement 13,9% et 51,6%) (Table 9).

Table 9. Nature et prévalence des divergences observées, toutes voies d'administration et unités de soins confondues, avec et sans paramétrage pédiatrique

	Absence de paramétrage pédiatrique		Paramétrage pédiatrique total		<i>p</i> -valeur	Présence de paramétrage pédiatrique					
	Opportunités de divergences	Prescriptions présentant une divergence n (%)	Opportunités de divergences	Prescriptions présentant une divergence n (%)		<i>Médicament pédiatrique</i>		<i>Dilution pédiatrique</i>		<i>Contexte pédiatrique</i>	
						N	n (%)	N	n (%)	N	n (%)
Opportunités de divergences observées	387	35 (9,0)	811	82 (10,1)	0,5607	112	1 (0,9)	164	17 (10,4)	535	64 (12,0)
Nature de divergences possibles											
Dose administrée	125	2 (1,6)	289	0 (0,0)		52	0 (0,0)	38	0 (0,0)	199	0 (0,0)
Voie d'administration^a	118	0 (0,0)	274	0 (0,0)		52	0 (0,0)	30	0 (0,0)	192	0 (0,0)
Reconstitution^c	12	8 (66,7)	42	22 (52,4)	0,3798	0	/	11	7 (63,6)	31	15 (48,4)
Administration entérale	0	/	0	/		0	/	0	/	0	/
Administration parentérale	12	8 (66,7)	42	22 (52,4)		0	/	11	7 (63,6)	31	15 (48,4)
Autres voies d'administration	0	/	0	/		0	/	0	/	0	/
Dilution^c	59	15 (25,4)	102	38 (37,3)	0,1237	4	1 (25,0)	36	5 (13,9)	62	32 (51,6)
Administration entérale	0	/	1	0 (0,0)		1	0 (0,0)	0	/	0	/
Administration parentérale	59	15 (25,4)	99	38 (38,4)		3	1 (33,3)	36	5 (13,9)	60	32 (53,3)
Autres voies d'administration	0	/	2	/		0	/	0	/	2	0 (0,0)
Durée d'administration^c	50	8 (16,0)	84	22 (26,2)	0,1711	3	0 (0,0)	30	5 (16,7)	51	17 (33,3)
Administration entérale	0	/	1	0 (0,0)		1	0 (0,0)	0	/	0	/
Administration parentérale	50	8 (16,0)	83	22 (26,5)		2	0 (0,0)	30	5 (16,7)	51	17 (33,3)
Autres voies d'administration	0	/	0	/		0	/	0	/	0	/
Débit (pour les administrations continues uniquement)^b	23	2 (8,7)	20	0 (0,0)		1	0 (0,0)	19	0 (0,0)	0	/

^a22 administrations non prises en compte dans ces résultats car non observées

^b5 réglages de débit d'administration continue non pris en compte dans ces résultats car non observés

^cLes situations dans lesquelles une reconstitution, une dilution ou une durée d'administration sont applicables mais pour lesquelles l'information qui y est relative n'est pas indiquée dans le RAM ne sont pas comptabilisées comme des opportunités de divergences mais comme des informations manquantes, à l'exception des prescriptions de solutions injectables non diluées.

Discussion

Notre étude a permis de réaliser un état des lieux du paramétrage de la PMI en pédiatrie et fournit une vue d'ensemble de la nature et la prévalence des divergences existantes avec la pratique clinique. Elle met en évidence un taux de divergences global de 9,8%. Ce résultat est difficilement comparable à ceux retrouvés dans la littérature car la définition de « divergence », la méthodologie utilisée ainsi que les objectifs diffèrent fortement d'une étude à l'autre (Hermanspann et al, 2019 ; Jheeta S et al, 2017). A titre d'exemple, notre étude montre des taux de divergences aux soins intensifs néonataux et pédiatriques plus importants qu'Hermanspann et al (24,7%, n=77 au SIN1, 17,4%, n=46 au SIN2 et 5,8%, n=52 au SIP versus 1,5%, n=2514). Toutefois, malgré des tailles d'échantillons très différentes, ces résultats restent cohérents étant donné les objectifs distincts des deux études. En effet, l'une vise à optimiser le paramétrage de la prescription qui n'est pas forcément toujours adapté, alors que l'autre part du principe que la prescription est correcte et cherche à évaluer le taux d'erreurs médicamenteuses (Hermanspann et al, 2019).

La reconstitution constitue la divergence la plus fréquente avec un taux de 55,6%. Néanmoins, l'analyse par unité de soins met en évidence des taux de divergences nettement plus faibles dans les unités ayant déjà collaboré avec un pharmacien (SIN et SIP). Ces résultats suggèrent donc qu'il pourrait plutôt s'agir d'un manque de sensibilisation des équipes infirmières quant aux recommandations de reconstitution que d'un défaut de paramétrage. Il a en effet déjà été démontré que les interventions éducatives et la présence d'un pharmacien en pédiatrie permettaient de réduire significativement les erreurs de préparation des médicaments (Chedoe I et al, 2012 ; Naseralallah LM et al, 2020).

Les divergences de dilution et de durée d'administration sont, elles aussi, moins fréquentes aux SIN et SIP. Différentes hypothèses peuvent expliquer cela. Tout d'abord, un nombre important de médicaments y est administré en pompe IV continue. Cela augmente fortement le nombre d'opportunités de divergences tout en limitant le risque au vu de la standardisation des concentrations et de la précision requise pour leur préparation. De plus, lorsque l'administration est prévue en continu, la probabilité d'une divergence de durée est moindre que lorsque la préparation doit être administrée en un laps de temps plus court. Ensuite, la présence d'un pharmacien au SIP permet sans doute de sensibiliser les médecins aux modes de préparation et d'administration des médicaments, ce qui expliquerait que les volumes de dilution et les durées d'administration prescrits correspondent davantage à la pratique. Néanmoins, le paramétrage

pédiatrique est supposé proposer des volumes de dilution adaptés dans l'ensemble des unités de soins. La présence de divergences, même lorsque des versions diluées sont prescrites, suggère que les volumes de dilution pré-encodés dans la PMI pourraient être optimisés.

Concernant les informations manquantes dans le RAM, notre étude a mis en évidence quelques défauts de paramétrage tels que des instructions de reconstitution absentes ou le fait que, dans certains cas, la sélection d'une base et d'un volume de dilution soit restée facultative. Mais l'analyse a également permis de réfléchir à des perspectives de paramétrage telles que l'ajout des instructions d'administration par sonde.

Par ailleurs, bien qu'aucune différence statistiquement significative ne soit ressortie dans les taux de divergences avec et sans paramétrage pédiatrique, les spécialités pour lesquelles ce paramétrage a été développé ont été judicieusement choisies puisque les 37,2% de spécialités paramétrées représentent 59,5% des prescriptions. Ensuite, la comparaison des résultats au sein des différents types de paramétrage montre un taux de divergences de dilution plus faible dans le cadre des dilutions pédiatriques que des contextes (13,9% et 51,6%). Ces derniers n'étant jamais paramétrés sous forme diluée, les résultats suggèrent que, dans la pratique, une dilution est tout de même fréquemment effectuée. Pour une majorité des spécialités concernées, une version diluée est prescriptible mais uniquement en paramétrage adulte, ce qui peut pousser le prescripteur à choisir le contexte plutôt que la dilution.

Initialement, les contextes ont été paramétrés afin de promouvoir la prescription de volumes les plus faibles possibles. Or, cela n'est peut-être pas forcément recherché dans toutes les unités de soins et montre la complexité de la problématique des volumes administrés chez l'enfant. Le développement des dilutions pédiatriques pourrait donc également constituer une piste d'amélioration. L'ensemble des pistes évoquées est repris dans l'Annexe 5.

La mise en place de la PMI permet de réduire le risque d'EM en pédiatrie mais, à ce jour, peu de logiciels intègrent des fonctionnalités spécifiques à cette population. Au-delà de l'importance de développer de tels systèmes, notre étude montre le challenge que cela représente, tout comme l'avait déjà évoqué Ratwani RM et al en 2018. Elle souligne également que la collaboration interdisciplinaire et la standardisation des pratiques sont indispensables à l'élaboration d'un paramétrage assurant une prescription, une préparation et une administration sécuritaire des médicaments.

Malgré tout, cette étude présente quelques limites. Tout d'abord, il s'agit d'une étude descriptive dont les données ont été récoltées durant les heures d'ouverture de la pharmacie et par un seul observateur. Cela a rendu impossible l'observation de tous les médicaments prescrits et administrés. Néanmoins, une grille standardisée a été utilisée afin d'objectiver les observations. Ensuite, afin d'affiner l'analyse des divergences observées avec et sans paramétrage pédiatrique, une comparaison des caractéristiques des prescriptions de chacun des deux groupes pourrait être envisagée. Finalement, la proportion de prescriptions observées est plus élevée dans certaines unités de soins que dans d'autres, ce qui pourrait influencer la prévalence des divergences obtenues. En effet, une administration par voie orale permet de réaliser plus d'observations mais implique moins d'opportunités de divergences. Afin de pallier à ces différences, les résultats ont donc été exprimés en fonction du nombre d'opportunités de divergences et non du nombre de prescriptions observées.

Cette étude aborde un sujet innovant encore peu étudié à ce jour. En outre, elle ouvre la porte à la réalisation d'études supplémentaires telles qu'une comparaison « avant-après » implémentation du paramétrage dans le but de mesurer sa plus-value ou encore une analyse de l'impact clinique des divergences par rapport à l'investissement en temps dédié au paramétrage. Finalement, tout comme cela a déjà été réalisé en gériatrie, l'impact de l'implémentation d'un paramétrage pédiatrique ainsi que son effet à long terme sur la prescription de doses recommandées méritent également d'être étudiés (Drago K et al, 2020 ; De Lima B et al, 2022).

Conclusion

Cette étude a permis de réaliser un premier état des lieux de l'adéquation du paramétrage pédiatrique avec les pratiques cliniques de préparation et d'administration des médicaments. Plusieurs pistes d'amélioration ont été identifiées mais la sensibilisation des acteurs de terrain et la collaboration interdisciplinaire semblent, elles aussi, essentielles à la mise en place d'un paramétrage adapté aux besoins de chaque patient tout en assurant sa sécurité.

Bibliographie

Benjamin L, Frush K, Shaw K, Shook JE & Snow SK (2018) American Academy of Pediatrics : Pediatric medication safety in the emergency department. *Pediatrics*, 141(3).

Chedoe I, Molendijk H, Hospes W, Van den Heuvel ER & Taxis K (2012) The effect of a multifaceted educational intervention on medication preparation and administration errors in neonatal intensive care. *Archives of Disease in Childhood. Fetal and Neonatal Edition*, 97 : 449-455.

De Lima B, DeVane K & Drago K (2022) Long-term impact of a geriatric prescribing context. *Journal of the American Geriatrics Society*, 1-7 : DOI 10.1111/jgs.17799.

Demetriou C, Hu L, Smith TO & Hing CB (2019) Hawthorne effect on surgical studies. *ANZ Journal of Surgery*, 82(12) :1567-1576.

Drago K, Sharpe J, De Lima B, Alhomod A & Eckstrom E (2020) Safer prescribing for hospitalized older adults with an electronic health records-based prescribing context. *Journal of the American Geriatrics Society*, 68(9) : 2123-2127.

Fortescue EB, Kaushal R, Landrigan CP, McKenna KJ, Clapp MD, Federico F, Goldmann DA & Bates DW (2003) Prioritizing strategies for preventing medication errors and adverse drug events in pediatric inpatients. *Pediatrics*, 111(4) :722-729.

Gerstle RS, Lehmann CU & the Council on Clinical Information (2007) Electronic prescribing systems in pediatrics : the rationale and functionality requirements. *Pediatrics*, 119(6).

Gildon BL, Condren M & Hughes CC (2019) Impact of electronic health record systems on prescribing errors in pediatrics clinics. *Healthcare*, 7(2) : 57.

Hermanspann T, Van der Linden E, Fitzner C, Orlikowsky T, Marx G & Eisert A (2019) Evaluation to improve quality of medication preparation and administration in pediatric and adult intensive care units. *Drug, Healthcare and Patient Safety*, 11 :11-18.

Jheeta S & Franklin BD (2017) The impact of hospital electronic prescribing and medication administration system on medication administration safety : an observational study. *BMC health Services Research*, 17 : 547.

Kaushal R, Bates DW, Landrigan C, McKenna KJ, Clapp MD, Federico F & Goldmann DA (2001) Medication errors and adverse drug events in pediatric inpatients. *Journal of the American Medical Association*, 285(16) : 2114-2120.

Kurtz SL (2017) Measuring and accounting for the hawthorne effect during a direct overt observational study of intensive care unit nurses. *American Journal of Infection Control*, 45 : 995-1000.

McCambridge J, Witton J & Elbourne DR (2014) Systematic review of the Hawthorne effect : new concepts are needed to study research participation effects. *Journal of Clinical Epidemiology*, 27 : 267-277.

Naseralallah LM, Hussain TA, Jaan M & Pawluk SA (2020) Impact of pharmacist interventions on medication errors in hospitalized pediatric patients : a systematic review and meta-analysis. *International Journal of Clinical Pharmacy*, 424 : 979-994.

Otero P, Leyton A, Mariani G, Cernadas JMC & Patient Safety Committee (2008) Medication errors in pediatric inpatients : prevalence and results of a prevention program. *Pediatrics*, 122(3).

Ratwani MR, Savage E, Will Amy, Fong A, Karavite D, Muthu N, Rivera AJ, Gibson C, Asmonga D, Moscovitch B, Grundmeier R & Rising J (2018) Identifying electronic health record usability and safety challenges in pediatric settings. *Health Affairs*, 11 :1752-1759.

Sutton RT, Pincock D, Baumgart DC, Sadowski DC, Fedorak RN & Kroeker KI (2020) An overview of clinical decision support systems : benefits, risks, and strategies for success. *NPJ Medical Medicine*, 3(1) :17.

Temple MW, Sisk B, Krams LA, Schneider JH, Kirkendall ES & Lehmann CU (2019) Trends in use of electronic health records in pediatric office setting. *The Journal of Pediatrics*, 206 : 164-171.

Van Rosse F, Maat B, Rademaker CMA, Van Vught AJ, Egberts G & Bollen CW (2009) The effect of computerized physician order entry on medication prescription errors and clinical outcome in pediatric and intensive care : a systematic review. *Pediatrics*, 123 : 1184-1190.

Annexes

Annexe 1 : Poster

Prospective evaluation of drugs settings in computerized physician order entry in pediatrics

Analysis of professional practices of drugs prescription, preparation and administration

Authors: Ladam S^{1,2}, Wouters D², Desmedt S², Dalleur O^{2,3}

¹FASB UCLouvain, ²Cliniques universitaires Saint-Luc, Pharmacy department, ³LDRI-CLIP UCLouvain

BACKGROUND AND OBJECTIVES

Computerized physician order entry (CPOE) reduces the risk of medication errors in pediatrics. However, only a few of these programs have specific pediatric settings. Since November 2020, The Cliniques universitaires Saint-Luc has been using EPIC®, a software that enables encoding specific pediatric settings. For the CPOE implementation, pharmacists configured the interface of all medications and used pediatric settings for some of them.

Primary objective :
To observe and describe discrepancies and missing information between medication settings in the CPOE and clinical practices of drugs preparation and administration

Secondary objectives :
To compare type and prevalence of discrepancies
(a) between the different pediatric care units
(b) between medications with and without pediatric settings

METHODOLOGY

- Data collection**
 - Three days of observation in each of the eight pediatric care units (total = 24 days) (Figure 1) with a standardized observation chart
 - Prescriptions data extraction report in EPIC®
- Comparison between observed practices and extracted prescriptions data**
- Descriptive analysis of observed discrepancies**
 - Type of discrepancies and missing information (no information in CPOE) : dose, administration route, reconstitution, dilution, duration of administration, infusion rate and storage conditions (only for the missing information regarding syrups to be reconstituted).

RESULTS

- Pediatric settings concerned **37,5% of drug specialities** and represented **59,5% of prescriptions**.
- 414 prescriptions were observed** (21,2%, n = 1951) which **involved 131 patients** (49,8%, n = 263).

Table 1. Type and prevalence of observed discrepancies

	Discrepancies opportunities N	Number of observed discrepancies n (%)
Discrepancies opportunities observed	1198	117 (9,8)
Type of discrepancies		
Dose	414	2 (0,5)
Administration route	392	0 (0,0)
Reconstitution	54	30 (55,6)
Dilution	161	53 (32,9)
Duration of administration	134	30 (22,4)
Infusion rate	43	2 (4,7)

Figure 1. Distribution of observation periods

- 117 discrepancies** were observed (**9,8%, n = 1198**) (Table 1). The most frequent type of discrepancies concerned the reconstitution of drugs. No discrepancy in administration route was observed while the two linked to the dose were due to a change in the infusion rate by oral order.
- 17 prescriptions with missing information** were observed (**1,4%, n = 1222**).
- The prevalence of discrepancies was **lower in care units collaborating with a clinical pharmacist** (intensive care units) and in those **where continuous administration was more frequent**. For instance, it was 5,8% (n = 52) in pediatric intensive care unit compared to 86,7% (n = 15) in neuropaediatrics (Figure 2).
- No difference** was observed in prevalence of discrepancies **with and without pediatric setting** (10,1%, n = 811 vs 9,0%, n = 387, p-value = 0,5607) (Figure 3).

Care Unit	Discrepancies opportunities	Discrepancies
Pediatrics > 2 years Neuropediatrics	15	13
Pediatrics oncohaematology	67	27
Cardiopediatrics	22	10
Pediatrics 0-2 years	12	6
Pediatrics gastroenterology	57	27
Neonatal intensive care 1	77	19
Neonatal intensive care 2	46	8
Pediatric intensive care	52	3

Setting	Discrepancies opportunities	Discrepancies
Pediatric setting	811	82
No pediatric setting	387	35

Figure 3. Prevalence of observed discrepancies with and without pediatric setting

CONCLUSION

This study allowed to carry out an initial assessment of the adequacy of pediatric settings with the clinical practices of drugs preparation and administration. Several ways of improvement were identified. Furthermore, the awareness of field actors and interdisciplinarity collaboration also appear to be essential for the implementation of settings adapted to the needs of each patient while ensuring their safety.

ACKNOWLEDGMENTS AND CONTACTS

I would like to thank Sophie Desmedt and Olivia Dalleur for their valuable advice and continuous support during the completion of this work.
Contact : Sandrine Ladam (sandrine.ladam@saintluc.uclouvain.be)

REFERENCES

1. Van Rosse F, Moat B, Rademaker CMA, Van Vught AJ, Egberts G & Bollen CW (2009) The effect of computerized physician order entry on medication prescription errors and clinical outcome in pediatric and intensive care : a systematic review. *Pediatrics*, 123 : 1184-1190.
2. Temple MW, Siak B, Kramis LA, Schneider JH, Kirkendall ES & Lehmann CU (2019) Trends in use of electronic health records in pediatric office setting. *The Journal of Pediatrics*, 206 : 164-171.

This work was performed as a part of the Master's degree in hospital pharmacy at UCLouvain in 2021-2022

Annexe 2 : grille d'observation

Grille de récolte de données sur la préparation et l'administration des médicaments en pédiatrie								
Date :			Unité :			Lit :		
Initiales du patient :			Age :			Poids :		
Nutrition :			Voie(s) d'accès :					
Médicaments intraveineux								
Prescription		Préparation			Administration			Remarques
Spécialité + dosage	Posologie	Prêt à l'emploi	Reconstitution (volume + solvant)	Dilution (volume + diluant)	Voie (Centrale/Périph.)	Durée	Débit	
		Vol. prélevé :	Solvant + volume : Vol. prélevé :					
		Vol. prélevé :	Solvant + volume : Vol. prélevé :					
		Vol. prélevé :	Solvant + volume : Vol. prélevé :					
		Vol. prélevé :	Solvant + volume : Vol. prélevé :					
		Vol. prélevé :	Solvant + volume : Vol. prélevé :					
		Vol. prélevé :	Solvant + volume : Vol. prélevé :					
		Vol. prélevé :	Solvant + volume : Vol. prélevé :					
		Vol. prélevé :	Solvant + volume : Vol. prélevé :					

Médicaments PO								
Prescription		Préparation/administration				Remarques		
Spécialité + dosage	Posologie	Prêt à l'emploi	Reconstitution (volume + solvant)	Comprimés : coupés/écrasés Gélules : ouvertes	Sondes/stomie			
		Vol. prélevé :	Solvant + volume : Vol. prélevé :					
		Vol. prélevé :	Solvant + volume : Vol. prélevé :					
		Vol. prélevé :	Solvant + volume : Vol. prélevé :					
		Vol. prélevé :	Solvant + volume : Vol. prélevé :					
		Vol. prélevé :	Solvant + volume : Vol. prélevé :					
		Vol. prélevé :	Solvant + volume : Vol. prélevé :					
		Vol. prélevé :	Solvant + volume : Vol. prélevé :					
		Vol. prélevé :	Solvant + volume : Vol. prélevé :					
Autres								
Prescription		Préparation			Administration			Remarques
Spécialité + dosage	Posologie	Prêt à l'emploi	Reconstitution (volume + solvant)	Dilution (volume + diluant)	Voie	Durée	Débit	
		Vol. prélevé :	Solvant + volume : Vol. prélevé :					
		Vol. prélevé :	Solvant + volume : Vol. prélevé :					

Annexe 3 : Spécialités injectables concernées par les divergences de reconstitution, de dilution et de durée d'administration

Spécialités injectables pour lesquelles des **divergences de reconstitution** ont été mises en évidence, toutes unités de soins confondues, par ordre décroissant de divergences observées.

Références	Nombre d'observations N	Nombre de divergences n
Reconstitution de médicaments injectables	54^a	30
pipéracilline 4g et tazobactam 500mg (PIPERACILLINE/TAZOBACTAM MYLAN) solution injectable	8	5
amoxicilline (CLAMOXYL/DELAMOXYL/XYLLOMAC) solution injectable diluée	6	5
ésoméprazole (NEXIAM) solution injectable diluée	5	4
méropénem (MEROPENEM FRESENIUS KABI) solution injectable	4	3
amoxicilline (CLAMOXYL/DELAMOXYL/XYLLOMAC) solution injectable	4	3
flucloxacilline (FLOXAPEN) solution injectable diluée	2	2
céfUROXime (ZINACEF) solution injectable	2	1
ceftAZIDime (ceftAZIDime FRESENIUS KABI) solution injectable	1	1
pantoprazole (PANTOMED) solution injectable	1	1
benzylpénicilline sodium (PÉNICILLINE-G) solution injectable	1	1
témocilline (NEGABAN) solution injectable	2	1
palivizumab (SYNAGIS) solution injectable	1	1
tigécycline (TYGACIL) solution injectable diluée	1	1
ceftazidime (ceftAZIDime FRESENIUS KABI) pédiatrie solution injectable diluée	2	1

^aNombre d'observations total pour lequel une reconstitution est applicable, y compris les spécialités pour lesquelles aucune divergence n'a été mise en évidence et qui ne sont donc, par conséquent, pas reprises dans le tableau.

Spécialités injectables pour lesquelles des **divergences de dilution** ont été mises en évidence, toutes unités de soins confondues, par ordre décroissant de divergences observées.

Références	Nombre d'observations N	Nombre de divergences n
Dilution des médicaments injectables	157^a	53
caféine (CAFÉINE STEROP) solution injectable	10	10
pipéracilline 4g et tazobactam 500mg (PIPERACILLINE/TAZOBACTAM MYLAN) solution injectable	8	8
amoxicilline (CLAMOXYL-DELAMOXYLE) solution injectable diluée	6	5
méropénem (MEROPENEM FRESENIUS KABI) solution injectable	4	4
témocilline (NEGABAN) solution injectable	2	2
ceftazidime (ceftAZIDime FRESENIUS KABI) pédiatrie solution injectable diluée	2	2
ésoméprazole (NEXIAM) solution injectable diluée	3	2
vancomycine (VANCOMYCINE MYLAN) solution injectable diluée	3	2
furosémide (LASIX) 20 mg/2mL solution injectable	6	2
amoxicilline (CLAMOXYL-DELAMOXYL) solution injectable	4	2
céfUROXime (ZINACEF) solution injectable	2	1
vancomycine (VANCOMYCINE MYLAN) solution injectable	1	1
ceftAZIDime (ceftAZIDime FRESENIUS KABI) solution injectable	1	1
pantoprazole (PANTOMED) solution injectable	1	1
phytoménadione (KONAKION PAEDIATRIC) 2 mg/0,2mL solution injectable et buvable	1	1
nadroparine (FRAXIPARINE) solution injectable en seringue préremplie	4	1
ondansétron (ONDANSÉTRON MYLAN) 8 mg/4mL solution injectable	1	1
hydrocortisone (SOLU-CORTEF) solution injectable	1	1
ondansétron (ONDANSÉTRON MYLAN) solution injectable diluée	4	1
flucloxacilline (FLOXAPEN) solution injectable diluée	2	1
acétylcystéine (LYSOMUCIL) solution injectable diluée	1	1
imipenem 500mg et cilastatine 500mg (IMIPENEM/CILASTATIN FRESENIUS KABI) solution injectable diluée	1	1
amphotéricine B liposomale (AMBISOME) solution injectable diluée	1	1
bicarbonate de sodium solution injectable diluée	1	1

^a Nombre d'observations total pour lequel une dilution est applicable, y compris les spécialités pour lesquelles aucune divergence n'a été mise en évidence et qui ne sont donc, par conséquent, pas reprises dans le tableau.

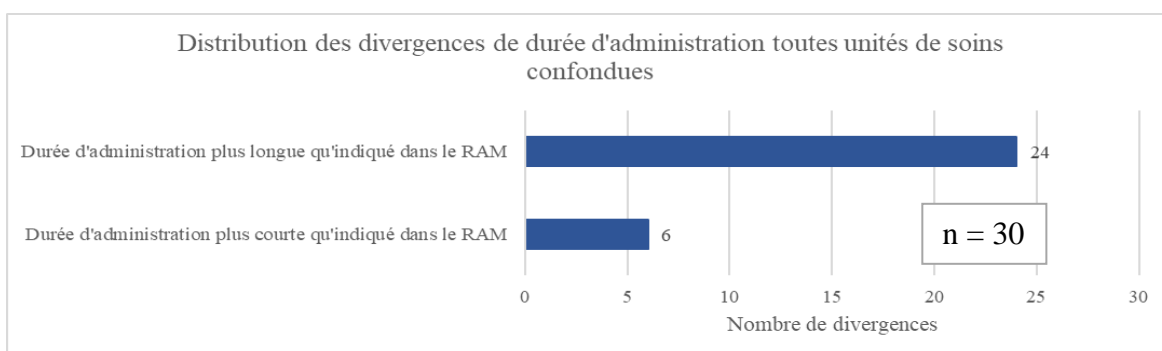
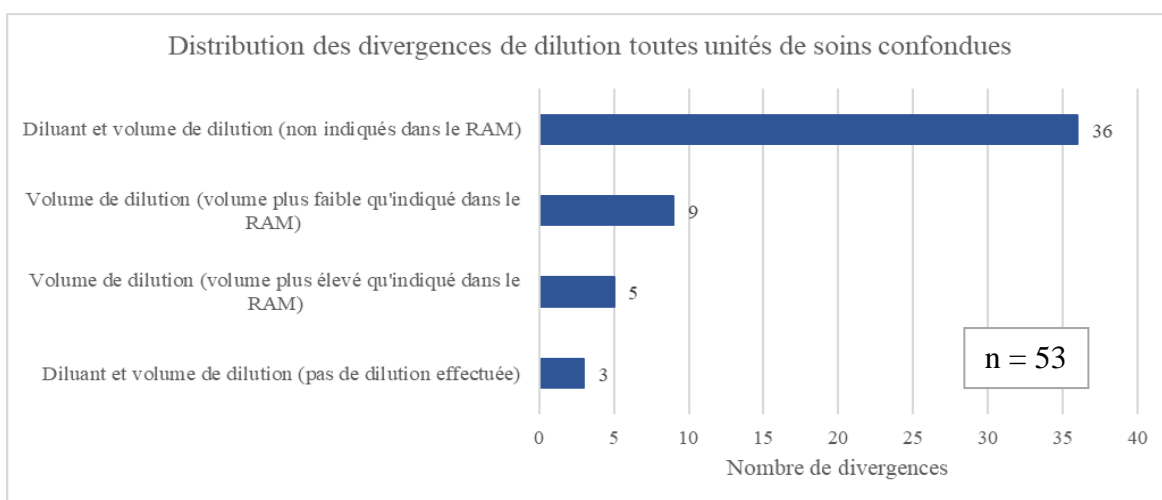
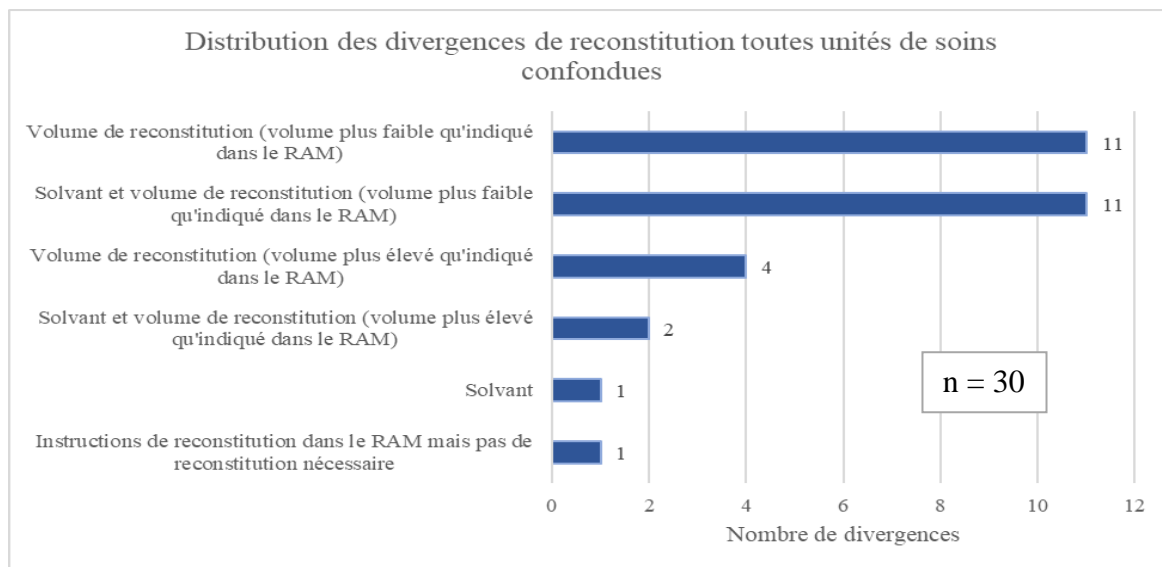
Spécialités injectables pour lesquelles des **divergences de durée d'administration** ont été mises en évidence, toutes unités de soins confondues, par ordre décroissant de divergences observées.

Références	Nombre d'observations N	Nombre de divergences n
Médicaments injectables	133^a	30
méropénem (MEROPENEM FRESENIUS KABI) solution injectable	4	3
métronidazole (METRONIDAZOLE B.BRAUN) 500 mg/100 mL solution injectable	3	2
ondansétron (ONDANSÉTRON MYLAN) solution injectable diluée	3	2
lipides (SMOFLIPID), vitalipid, pompe pédiatrique	4	2
paracétamol (PARACÉTAMOL FRESENIUS) 1g/100mL solution injectable	5	2
amoxicilline (CLAMOXYL-DELAMOXYLE) solution injectable diluée	6	2
furosémide (LASIX) 20 mg/2mL solution injectable	6	2
céfUROXime (ZINACEF) solution injectable	2	1
ceftAZIDime (ceftAZIDime FRESENIUS KABI) solution injectable	1	1
amoxicilline (CLAMOXYL-DELAMOXYL) solution injectable	3	1
témocilline (NEGABAN) solution injectable	1	1
méthylprednisolone (SOLU-MEDROL SAB) 40 mg solution injectable	4	1
méthylprednisolone (SOLU-MEDROL SAB) 125 mg solution injectable	1	1
céfOTAXime (CEFOTAXIM POLPHARMA) solution injectable	1	1
hydrocortisone (SOLU-CORTEF) solution injectable 40 mg	1	1
alizapride (LITICAN) solution injectable diluée	1	1
flucloxacilline (FLOXAPEN) solution injectable diluée	2	1
acétylcystéine (LYSOMUCIL) solution injectable diluée	1	1
ésoméprazole (NEXIAM) solution injectable diluée	5	1
amphotéricine B liposomale (AMBISOME) solution injectable diluée	1	1
ceftazidime (ceftAZIDime FRESENIUS KABI) pédiatrie solution injectable diluée	2	1
bicarbonate de sodium solution injectable diluée	1	1

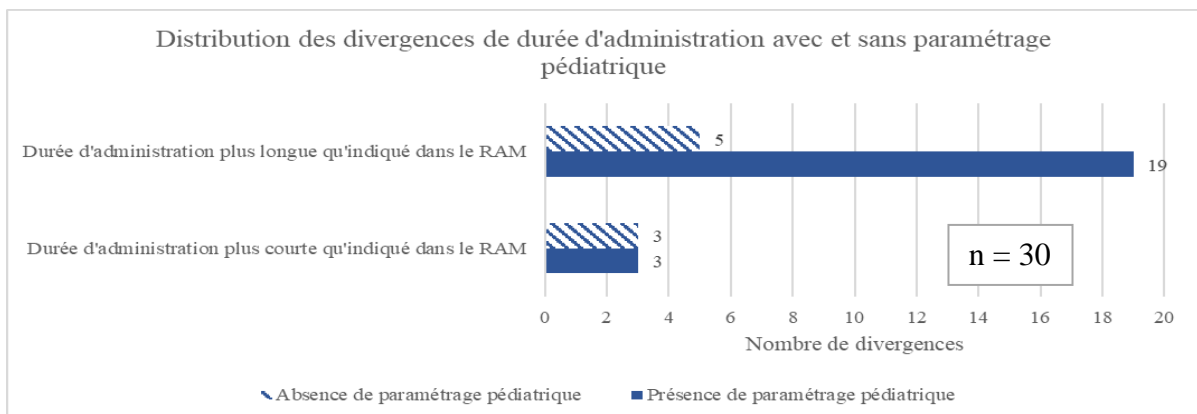
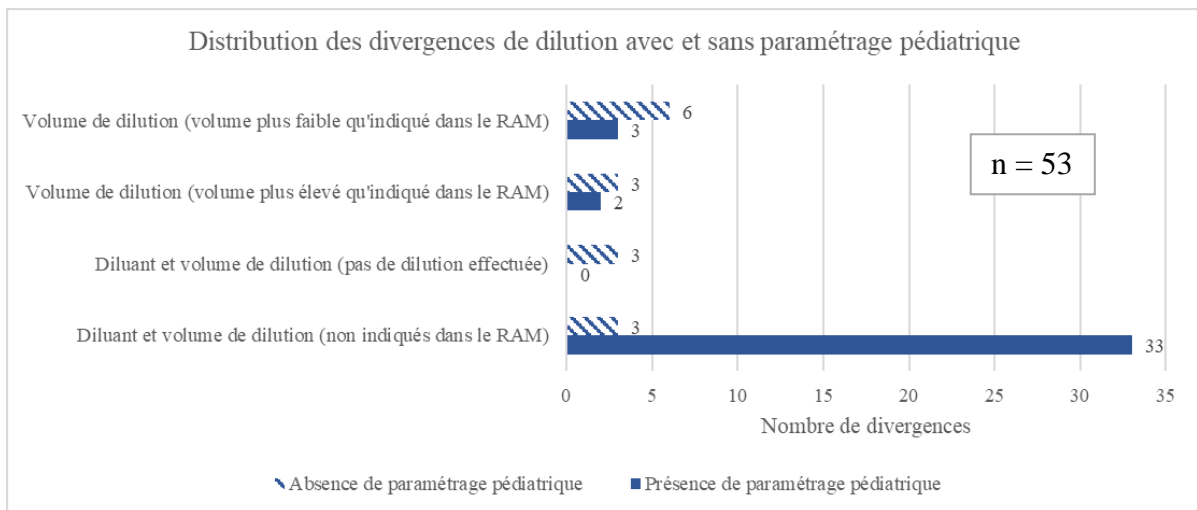
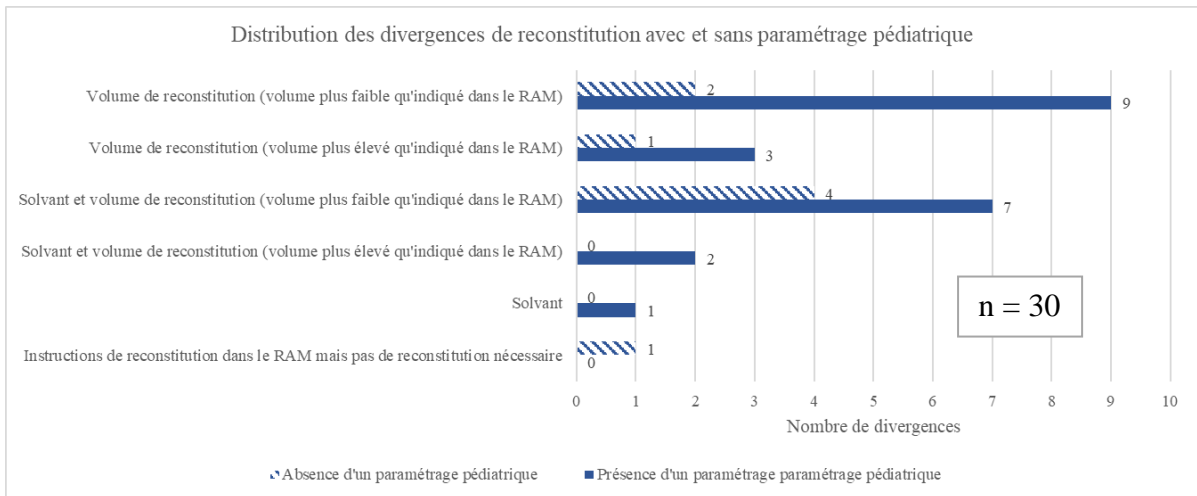
^a Nombre d'observations total pour lequel une durée d'administration est applicable, y compris les spécialités pour lesquelles aucune divergence n'a été mise en évidence et qui ne sont donc, par conséquent, pas reprises dans le tableau.

Annexe 4 : Détail des divergences de reconstitution, de dilution et de durée d'administration

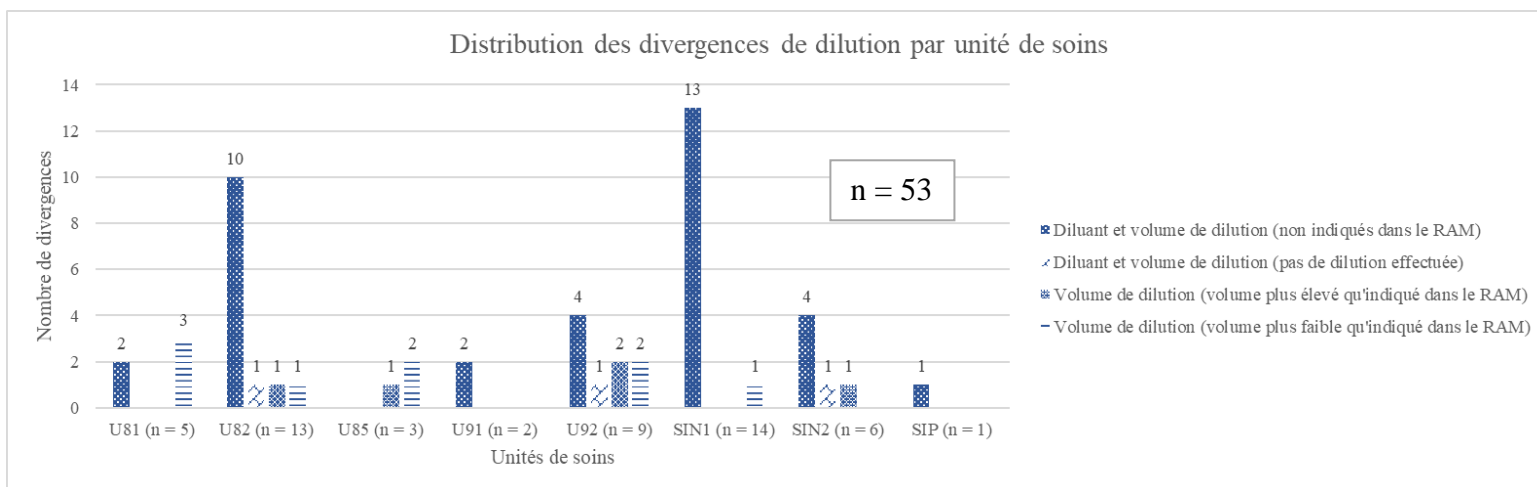
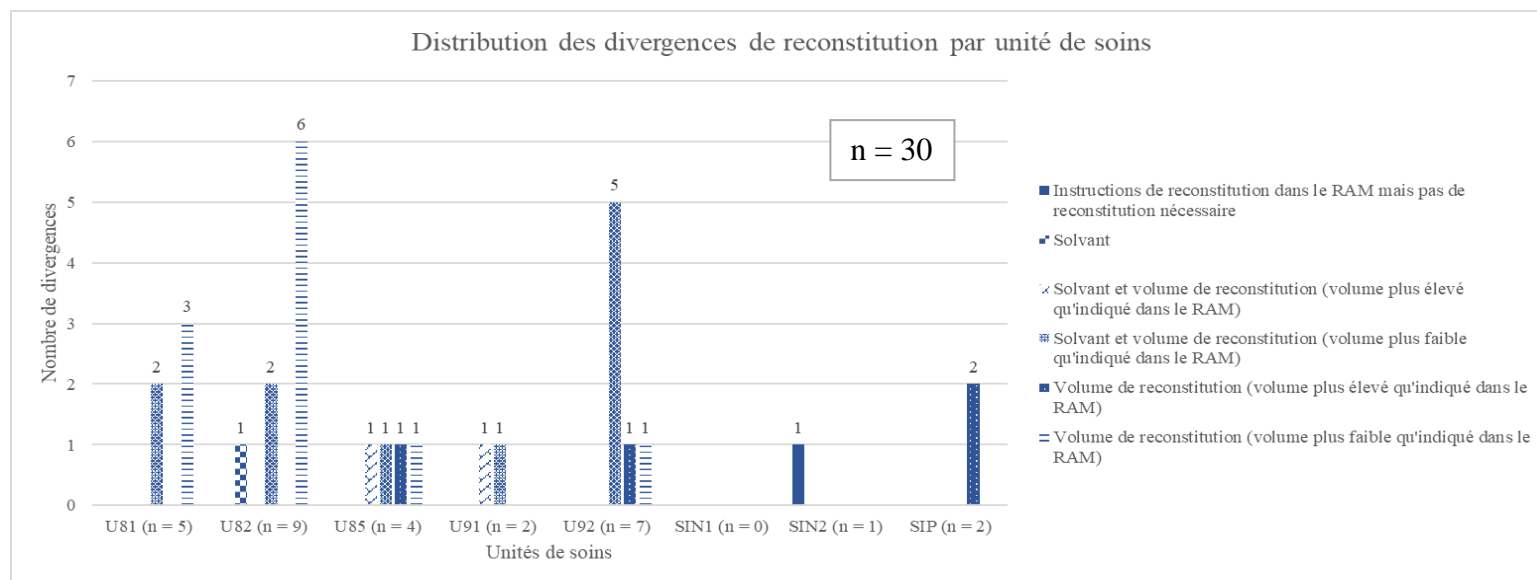
Distribution des divergences toutes unités de soins confondues



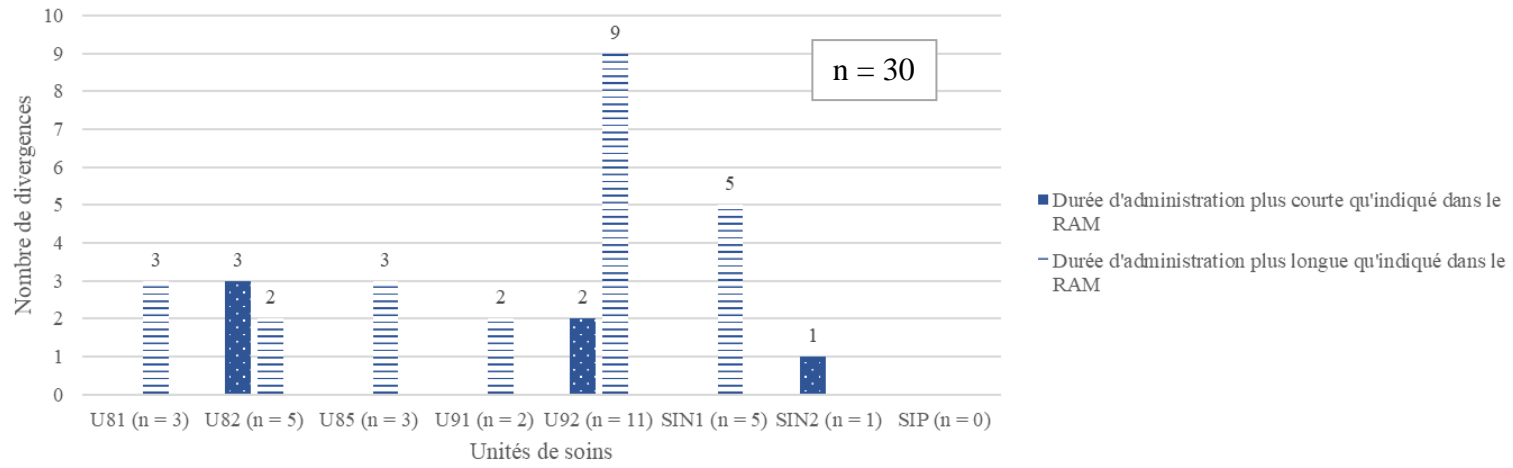
Distribution des divergences avec et sans paramétrage pédiatrique



Distribution des divergences par unités de soins



Distribution des divergences de durée d'administration par unité de soins



Annexe 5 : Pistes d'amélioration du paramétrage de la PMI

Pistes d'amélioration, par ordre de priorité

Axées sur le paramétrage

1. Adaptation des volumes de dilution pré-encodés
2. Ajout des instructions d'administration par sonde
3. Développement des dilutions pédiatriques
A mettre en balance avec l'augmentation du nombre de choix possibles au moment de la prescription et donc de l'augmentation du risque d'erreur de prescription qui s'en suit

Axées sur les équipes soignantes

1. Sensibilisation des équipes infirmières aux recommandations de reconstitution des médicaments
2. Sensibilisation des médecins aux modes de préparation et à l'administration des médicaments

Remarque : Des « fiches d'administration » existent pour une série de médicaments intraveineux fréquemment utilisés en pédiatrie et sont utilisées par bon nombre des unités de soins. Elles reprennent les propriétés du médicament, la manière dont il se présente (flacon de poudre, ampoule de solution, ...), les posologies habituelles, les instructions de reconstitution, les instructions d'administration (concentration et durée minimales et/ou maximales, incompatibilités, ...), les conditions de conservation (du flacon, de la solution reconstituée, de la solution diluée), les effets indésirables principaux ainsi que les précautions d'emploi et contre-indications.

L'ajout de ces informations dans le RAM a été suggéré par quelques équipes infirmières comme une piste d'amélioration supplémentaire. Par ailleurs, il est primordial de maintenir une certaine lisibilité et de mettre les informations essentielles en évidence.

