

Alertes médicamenteuses pour la prescription informatisée en
pédiatrie dans Medical Explorer : évaluation des pratiques
professionnelles dans l'utilisation de ces alertes aux Cliniques
universitaires Saint-Luc

Mémoire réalisé par Bazabakana Julie Divine

Lectrices : Quennery Stefanie & Van Bambeke Françoise

Promotrice : Dalleur Olivia

Année académique 2019-2020

Faculté de pharmacie et des sciences biomédicales

Master en Sciences Pharmaceutiques, Finalité Approfondie

Groupe de Recherche en Pharmacie Clinique–Louvain Drug Research Institute (LDRI)

Je tiens à remercier l'équipe du laboratoire Clinical Pharmacy pour son accueil chaleureux et sa supervision.

Je remercie tout particulièrement ma promotrice, le Professeur Olivia Dalleur, pour sa rigueur scientifique, ses précieux conseils et sa patience.

Mes remerciements se tournent également vers le Professeur Séverine Henrard pour son aide indispensable dans la réalisation des tests statistiques, et vers Stéphanie Thévelin qui m'a enseigné tout ce qu'elle savait pour l'élaboration de l'étude qualitative.

Je remercie également monsieur François Lebon, qui a eu la gentillesse de relire la dernière version de ce mémoire.

Sans oublier de remercier mes proches :

Mes parents (Bazabakana Romain et Mvila Eudoxie) qui m'ont soutenu et conseillé tout au long de mes études. Je remercie particulièrement mon papa, qui a eu la bienveillance de relire ce mémoire.

Mes sœurs (Bazabakana Gracia et Bazabakana Maeva) qui ont eu le don de me redonner le sourire dans les moments difficiles durant ces cinq années d'étude de pharmacie.

TABLE DES MATIERES

ABREVIATIONS.....	
I. INTRODUCTION	1
1. Aides à la décision clinique.....	1
2. « Alert fatigue ».....	6
3. Utilisation des CDS en pédiatrie	7
4. Objectifs spécifiques de chaque étude	8
PARTIE 1. Description et évaluation de la réponse du prescripteur face à l'alerte en pédiatrie	8
PARTIE 2. Exploration de l'impact (Safety) et de la pertinence (Appropriateness) du bypass des alertes DDP pour une sélection de médicaments en pédiatrie.....	9
PARTIE 3. Etude qualitative sur la place des alertes auprès de prescripteurs en pédiatrie.....	9
II. MATÉRIEL & MÉTHODES	10
1. PARTIE 1. Description et évaluation de la réponse du prescripteur face à l'alerte en pédiatrie	10
1.1. Design de l'étude.....	10
1.2. Cadre de l'étude	10
1.3. Sélection des prescriptions de l'étude	10
1.4. Collecte des données.....	10
1.5. Outcomes	11
1.6. Plan d'analyse.....	11
1.7. Analyse statistique	12
2. PARTIE 2. Exploration de l'impact (Safety) et de la pertinence (Appropriateness) du bypass des alertes DDP pour une sélection de médicaments en pédiatrie.....	13
2.1. Design de l'étude.....	13
2.2. Cadre de l'étude	13
2.3. Outcomes	14
2.4. Sélection des médicaments et prescriptions de l'étude	14
3. PARTIE 3. Etude qualitative sur la place des alertes auprès de prescripteurs en pédiatrie.....	16
3.1. Design et cadre de l'étude.....	16
3.2. Sélection des participants de l'étude	17
3.3. Collecte des données.....	17
3.4. Analyse des données	18
III. RESULTATS.....	20
1. PARTIE 1. Description et évaluation de la réponse du prescripteur face à l'alerte en pédiatrie	20

1.1. Description des prescriptions de l'étude.....	20
1.2. Outcomes primaires: Proportion de bypass en pédiatrie	22
1.3. Outcomes secondaires: Analyse de l'alerte « Dépassement de posologie »	22
2. PARTIE 2. . Exploration de l'impact (Safety) et de la pertinence (Appropriateness) du bypass des alertes DDP pour une sélection de médicaments en pédiatrie.....	26
2.1. Médicaments et prescriptions de l'étude	26
2.2. Outcomes	29
3. PARTIE 3. Etude qualitative sur la place des alertes auprès de prescripteurs en pédiatrie.....	45
3.1. Participants de l'étude	45
3.2. Analyse qualitative	46
3.3. Triangulation	53
IV. DISCUSSION	61
1. PARTIE 1. Description et évaluation de la réponse du prescripteur face à l'alerte en pédiatrie	61
1.1. Taux élevés	61
1.2. Facteurs associés au bypass des DPP	63
1.3. Forces et limites de la partie 1	65
2. PARTIE 2. . Exploration de l'impact (Safety) et de la pertinence (Appropriateness) du bypass des alertes DDP pour une sélection de médicaments en pédiatrie.....	65
2.1. Safety	65
2.2. Appropriateness	66
2.3. Forces et limites de la partie 2	67
3. PARTIE 3. Etude qualitative sur la place des alertes auprès de prescripteurs en pédiatrie.....	67
3.1. Comparaison au HOT-fit framework	69
3.2. Forces et limites de la partie 3	71
4. Considérations globales.....	72
5. Perspectives.....	74
V. CONCLUSIONS	74
VI. BIBLIOGRAPHIE.....	76
VII. ANNEXES	80
ANNEXE 1 : Tableau représentant le nombre total de prescriptions qui ont déclenché l'alerte « DDP, ainsi que les nombres et les proportions d'alertes qui ont été bypassées, et les nombres d'alertes qui n'ont pas été bypassées, par principe actif.....	80
ANNEXE 2 : Tableau représentant le nombre total de prescriptions qui ont déclenché l'alerte « DDP », ainsi que les nombres d'alertes qui ont été bypassées ou non, par classe ATC2, classées par ordre décroissant de déclenchement.	83

ANNEXE 3 : Tableau représentant la nature du principe actif (selon le CBIP ⁷), la gravité du bypass selon l'appartenance à la liste MHR ³¹ , ainsi que taux de bypass et le nombre de déclenchements de l'alerte « DDP » en 20 semaines (5 mois), en fonction de la spécialité du médicament.	85
ANNEXE 4: Guide d'interview sur la perception des pédiatres sur les avantages et inconvénients liés à l'implantation des alertes dans le système de prescriptions informatisées aux cliniques universitaires Saint-Luc	93
ABSTRACT	99
RESUME	100

ABREVIATIONS

< 0,0001 : inférieur à 0,0001

CDS: Clinical Decision Support

CUSL: Cliniques universitaires Saint-Luc

DDP: Dépassement de posologie

DDP-R: Dépassement de posologie chez l'insuffisant rénal

DicMed: Dictionnaire des médicaments

ECG: Electrocardiogramme

Enfant < 1 ans: Enfant âgé de moins d'un an

Hb: Hémoglobine

HBPM: Héparine de bas poids moléculaire

IC95%: Intervalle de confiance à 95%

IV: Intraveineux

Medex: Medical Explorer

N: Nombre

n°: Numéro

OR : Odds ratio

RCP : Résumé des caractéristiques du produit

TPI2 : Trajet Patient Intégré et Informatisé

UCLouvain : Université Catholique de Louvain

I. INTRODUCTION

1. Aides à la décision clinique

Les erreurs médicamenteuses sont la cause principale des effets indésirables évitables chez les patients, et coûtent chaque année entre 4,5 et 21,8 milliards d'euros aux systèmes de soins de santé européens¹. Ces erreurs peuvent survenir à n'importe quelle étape d'un processus de traitement médicamenteux: au moment du stockage du médicament, de la prescription, de la délivrance, de la préparation avant l'administration, et enfin, au moment de l'administration au patient. Une erreur médicamenteuse est définie comme étant « *une erreur involontaire dans le processus de traitement médicamenteux, qui porte ou qui a le potentiel de porter préjudice au patient* »¹. Néanmoins, une erreur peut survenir mais être interceptée, avant qu'elle n'atteigne le patient. Au sein de l'Union européenne, les erreurs au moment de la prescription comptent pour 7,5% des erreurs médicamenteuses en soins ambulatoires, tandis que les erreurs au moment de la délivrance, comptent pour 0,08%. A l'hôpital, les erreurs au moment de la prescription et de la délivrance prennent plus de place, et les taux se situent entre 0,3 et 9,1%, et 1,6 et 2,1% respectivement¹.

Il a été prouvé, que les Clinical Decision Supports, ou aides à la décision clinique (CDS) insérées aux logiciels de prescriptions informatisées, permettaient de réduire les erreurs médicamenteuses en se concentrant sur l'étape de « la prescription », et d'augmenter l'efficacité et la qualité des soins de santé²⁻⁴. Une CDS est définie comme étant: « *Un logiciel conçu pour aider à la prise de décisions cliniques, dans lequel, les caractéristiques d'un patient sont mises en lien avec une base de connaissances cliniques informatisée, afin que des évaluations ou des recommandations spécifiques au patient soient ensuite présentées au médecin ou au patient pour qu'il prenne une décision* »³. La base de connaissances cliniques informatisée contient notamment des guidelines, des interactions médicamenteuses ou encore des informations cliniques de diagnostiques⁴. Il existe une grande variété de CDS. Premièrement, les CDS peuvent s'adresser aux médecins⁵, aux pharmaciens, ou directement aux patients. Deuxièmement, les CDS peuvent concerner les patients hospitalisés ou les patients en ambulatoire. De plus, les CDS peuvent être divisées en différents thèmes cliniques: (1) Prévention, (2) Diagnostic, (3) Traitement, (4) Dosage des

médicaments, (5) Demande de test, (6) Gestion d'une maladie chronique et (7) Comportements liés à la santé⁵. Les CDS concernant le traitement du patient, peuvent par exemple recommander au médecin de vérifier la technique d'inhalation ou encore la compliance pour un patient asthmatique qui est souvent symptomatique. Les CDS concernant les dosages de médicaments peuvent se présenter sous forme de recommandations de doses maximales à ne pas dépasser, ou de systèmes calculateurs de dose à administrer au patient. Les CDS s'adressant aux patients traitent principalement de la prévention et des comportements liés à la santé. En outre, les CDS peuvent survenir au moment de la rencontre entre le patient et le médecin, ou indépendamment de celle-ci. En effet, un mail de mise à jour sur les données du patient, peut être envoyé au médecin, après une première consultation médicale. La plupart des CDS surviennent au moment de la rencontre patient-médecin, et en particulier lorsqu'elles s'adressent au médecin. Ensuite, les CDS varient par l'urgence de la décision à prendre. Effectivement, certaines décisions doivent être prises dans la minute qui suit l'aide à la décision clinique, et d'autres peuvent être prises plusieurs heures après. Les décisions devant être prises urgemment, concernent surtout des patients hospitalisés. Aussi, certaines CDS exigent une réponse de la personne à qui elles s'adressent. Parmi celles-ci, principalement lorsqu'elles s'adressent aux médecins et qu'elles concernent des patients hospitalisés, certaines exigent même que la personne à qui elles s'adressent, justifie pourquoi elle ne suit pas les recommandations proposées. Ensuite, les CDS peuvent apparaître de manière spontanée, ou nécessiter l'activation du médecin ou du patient. De plus, les CDS peuvent prendre différentes formes, dépendantes du type de personnes auxquelles elles s'adressent. Ainsi, les patients sont plus souvent confrontés à des CDS sous forme de courriers postaux et d'appels téléphoniques, tandis que les médecins, reçoivent en ligne des CDS couplées au dossier médical électronique du patient, ou des CDS imprimées qui sont jointes au dossier médical papier du patient ⁵. Ainsi, les CDS s'adressant aux médecins, peuvent être conçues pour: (1) leur faire des rappels d'actions nécessaires; (2) fournir des informations lorsque les médecins ne savent pas quoi faire; (3) corriger les erreurs que les médecins ont commises; ou (4) recommander aux médecins de modifier leurs plans ⁴.

Les Cliniques universitaires Saint-Luc (CUSL) disposent de CDS sous forme d'alertes médicamenteuses interruptives et non interruptives, qui s'adressent aux médecins, pour les patients hospitalisés, et qui se déclenchent au moment de la prescription. En effet, les prescriptions sont introduites par les médecins dans le logiciel de prescriptions informatisées

« Medical Explorer (Medex) ». Medex est couplé au logiciel « Dictionnaire des médicaments (DicMed) » (**Image 1**), qui permet aux pharmaciens hospitaliers d'ajouter différents champs tels que: la durée maximum d'administration, la dose minimum ou maximum par administration, la dose maximum quotidienne, le délai entre 2 prises et la voie d'administration en fonction de l'âge et du débit de filtration glomérulaire du patient. Ces champs permettent de générer des alertes médicamenteuses de type « Dépassement de posologie ». Pour mettre en place les recommandations de ces alertes, les pharmaciens se basent sur différentes sources telles que: Delphicare⁶, le Résumé des Caractéristiques du produit des médicaments (RCP)⁷, Drug Information Handbook⁸ et Micromedex⁹. Certaines alertes ont été ajoutées, selon le risque d'évènements indésirables et les évènements indésirables qui se sont produits auparavant aux CUSL.

chercher PERDOLAN

Lister seulement les médicaments au formulaire
Lister aussi les médicaments non sélectionnables

028510 PERDOLAN MONO SUPPO BB 100 MG.
028817 PERDOLAN MONO SUPPO ENF. 350MG
028619 PERDOLAN MONO SUPPO JUN. 200MG
029913 PERDOLAN SIR. 32 MG/ML 200 ML
256616 PERDOLAN-COMPOSITUM SUPPO ADULTE

029913 PERDOLAN SIR. 32 MG/ML 200 ML

Information Prescription Préparation Attestation Liens externes Infohos

Prescription médecin ☐ 0

...infirmière ☐ N

Prise en dotation sans signature ☐ N

Ajout dans parentérale ☐ N

Délivrance si en dotation ☐ 0

Solde récupérable ☐ 0

Conservation ☐ h

Au frigo ? ☐ N

Durée max. admin.

Prolongation autorisée ☐ N

Unité	Qte	Sec	Type	Ordre
milligramme	6400	6400	P	1
millilitre	200	6400	A	2
flacon	1	6400	D	3

Voie administration	Ordre	Durée
PO	1	

Agés	GFR	Min/adm	Max/adm	Max quo	Unité	/kg	/m²	Délai entre 2 prises	h min / 2 prises
0m-	-		15	60	mg	☒	☐		

Image 1. Capture d'écran des recommandations de doses du Perdolan sirop 32mg/ml, 200ml, encodées dans DicMed, en fonction de l'âge et de l'insuffisance rénale du patient.

a = ans; m = mois; max = dose maximale; min = dose minimale; quo = quotidienne; /kg = dose par kilogramme; /m² = dose par mètre carré

Ainsi, cela signifie que pour les patients de plus de 0 mois, la dose maximale par prise est de 15mg/kg, et la dose maximale quotidienne est de 60mg/kg.

Medex dispose des alertes interruptives suivantes:

- « Doublons », qui se déclenchent lorsque le médecin prescrit des médicaments de même classe ATC5 (y compris si les voies d'administration ou les formes galéniques sont différentes);

- « Hors-formulaire », qui proposent des alternatives vers les médicaments du formulaire hospitalier ;
- « Dépassements de posologie en fonction de l'âge et du poids du patient » (DDP), qui se déclenchent selon les dose maximale/prise, dose maximale/jour, intervalle minimal entre deux doses d'un même médicament. Notons que l'alerte fonctionne prescription par prescription et ne détecte pas les surdosages qui surviennent suite à l'association de prescriptions séparées. (Par exemple, pour le médicament A qui a une dose maximale de 8mg par jour, une prescription le matin de 5mg et une prescription séparée le soir de 5mg ne déclenchera pas d'alerte tandis qu'une prescription de 5mg matin et soir en déclenchera une) ;
- « Dépassement de posologie en fonction de l'insuffisance rénale du patient » (DDP-R), qui reprend les mêmes éléments que DDP mais les couple aux valeurs de la dernière prise de sang pour ajuster selon la fonction rénale. Les bases de données utilisées étant Delphicare⁶, les résumés des caractéristiques des produits⁷, « Drug prescribing in renal failure »¹⁰, et Micromedex¹¹. Ces alertes ne sont prévues que pour les adultes ;
- « Interactions médicamenteuses » qui proviennent toutes de la base de données Delphicare. Bien que les interactions aient été classées en huit niveaux au sein des CUSL ((1) Conséquences graves vraisemblables – Contre-indiqué ; (2) Conséquences graves vraisemblables – Contre-indiqué dans certains cas ; (3) Conséquences graves possibles – Contre-indiqué par prudence ; (4) Usage concomitant déconseillé ; (5) Suivi du patient ou adaptation(s) exigé(s) ; (6) Suivi du patient ou adaptation(s) exigé(s) dans certains cas ; (7) Suivi du patient ou adaptation(s) par prudence et (8) aucune mesure à prendre dans la majorité des cas. L'alerte « interaction médicamenteuse » ne se déclenche de manière interruptive que pour les interactions de niveaux 1 à 3 (le niveau 1 étant le niveau d'interaction le plus grave).

Toutes les interactions médicamenteuses disponibles dans Medex, ont été extraites de Delphicare et les autres CDS ont été insérées manuellement dans le système par les pharmaciens.

La prescription du médicament se fait en 2 étapes pour le médecin. Premièrement, il encode la prescription puis « valide » ce qu'il a encodé. Ensuite, il signe la prescription. Lorsque le logiciel de prescriptions détecte une divergence entre la prescription encodée par le médecin, et les

recommandations insérées dans le système, il génère une alerte interruptive, pour avertir le prescripteur, à l'étape de validation ou de signature. Le prescripteur a alors le choix de modifier sa prescription, ou de confirmer et signer. On parle de bypass de l'alerte, lorsque le prescripteur confirme sa prescription, et donc ignore l'alerte. Si le médecin confirme sa prescription, une icône (propre à chaque alerte) se met devant le médicament prescrit, visible à l'écran du médecin et du pharmacien. En cliquant sur l'icône, le message de l'alerte réapparaît avec l'explication qui s'y rapporte (**image 2**). Quatre types de prescriptions ne peuvent pas être signés par les médecins assistants, et nécessitent la signature d'un médecin cadre: (1) non-respect de l'intervalle entre deux doses, (2) les interactions médicamenteuses de risque maximal (niveau 1 et 2), (3) les médicaments hors-formulaire et (4) les préparations magistrales (qui ne constituent pas une alerte en soi). L'**image 3** présente un exemple d'alerte « Interaction médicamenteuse ». Effectivement, l'alerte se déclenche lorsque le médecin prescrit du Xarelto et du Sintrom, accompagnée du niveau d'interaction.

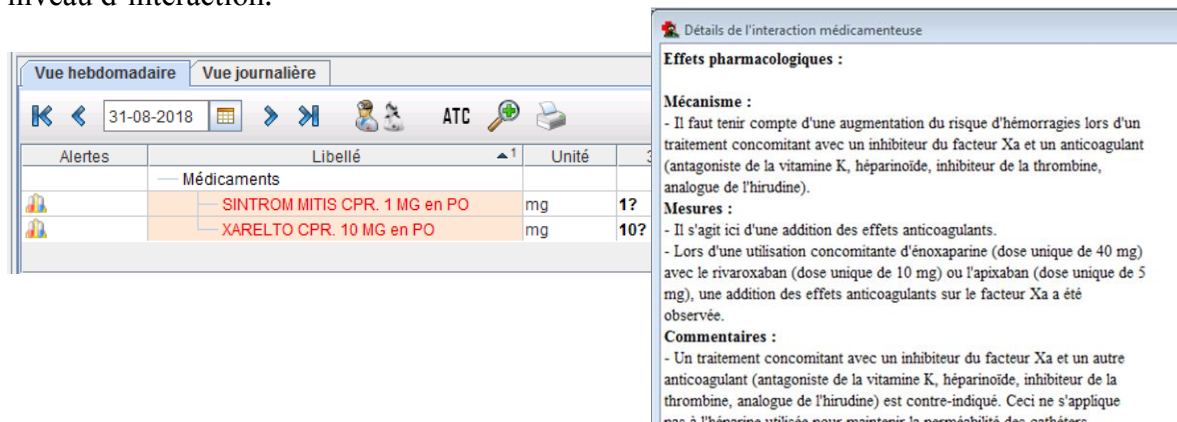


Image 2. Capture d'écran des prescriptions (vue médecin) et du détail de l'interaction médicamenteuse entre le Xarelto et le Sintrom dans Medex⁹.

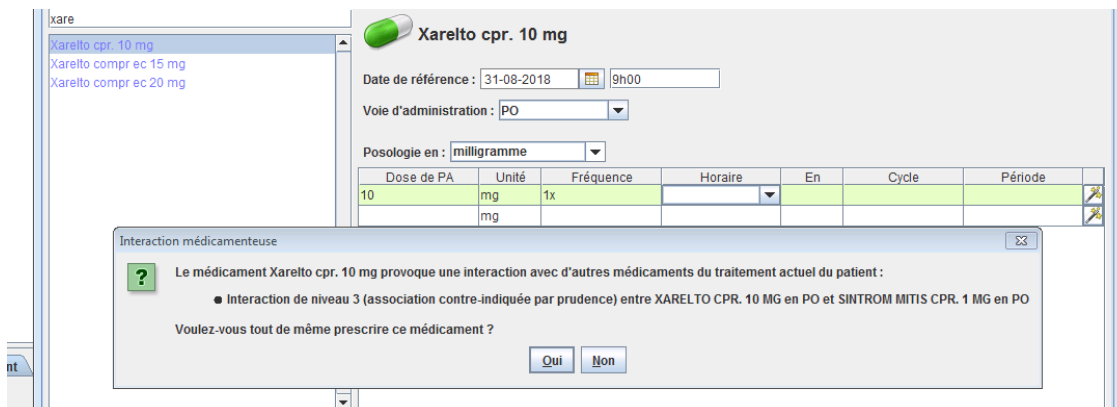


Image 3. Capture d'écran d'une alerte « Interaction médicamenteuse », entre le Xarelto et le Sintrom, dans le logiciel de prescription informatisé Medex. Le médecin a le choix de modifier ou de confirmer sa prescription⁹.

A ces alertes s'ajoutent 2 CDS bloquantes: « médicament non-sécable » et « médicament cytostatique » dont les prescriptions doivent être prescrites dans le logiciel consacré. Les alertes bloquantes ne peuvent pas être ignorées par le médecin mais l'interrompent lors de sa prescription et laissent également une icône dans le journal de la prescription.

Une première évaluation de ce système a été faite par la pharmacie et le LDRI-CLIP¹² pour les alertes concernant les patients adultes en insuffisance rénale (DDP-R). Cette étude avait montré qu'avant et après l'implantation des alertes DDP-R, les patients étaient exposés au même risque de surdosage. L'implantation d'alertes au système de prescriptions informatisées, ne diminuait pas de manière significative la proportion de prescriptions inappropriées. Cette étude n'avait pas permis de découvrir les raisons qui poussaient les prescripteurs à ignorer les alertes DDP-R. Les autres populations de patients pour lesquelles des alertes existent dans Medex, n'ont pas encore fait l'objet d'analyse.

Le logiciel Medex va prochainement être remplacé par un autre système, TPI2 (Trajet Patient Intégré et Informatisé) , aux CUSL. Dans le contexte de l'arrivée prochaine du TPI2, dans lequel ce type d'aide à la décision aura un rôle majeur, il est intéressant de faire le bilan de ce qui est actuellement présent dans le système de prescriptions informatisées des CUSL.

2. « Alert fatigue »

Bien que les CDS aient démontré leur efficacité à diminuer les erreurs médicamenteuses et à augmenter la sécurité des patients, une revue systématique avait prouvé que ces alertes étaient ignorées dans 49% à 96% des cas. La raison principale du bypass des alertes était l'« alert fatigue ». En effet, « alert fatigue » dérive d'« alarm fatigue » et décrit une situation où une personne finit par arrêter de répondre aux alarmes pour diverses raisons. Cependant, de graves conséquences peuvent découler de l'« alarm fatigue » ou de l'« alert fatigue ». Par exemple, un accident d'avion a été causé en 1997 par le phénomène d'« alarm fatigue » car les opérateurs de la tour de contrôle avaient désactivé une alarme qui les prévenait que l'altitude minimum avait été dépassée. Ils l'avaient désactivée car ils avaient été trop souvent confrontés à des alarmes fausses positives. L'« alert fatigue » est donc d'un état mental des médecins qui est causé par des alertes non pertinentes, trop répétitives ou non sérieuses qui prennent du temps et de l'énergie mentale. Cela mène donc les médecins à bypasser les alertes non importantes, mais aussi les

alertes importantes d'un point de vue clinique¹³ car ils sont moins réceptifs aux alertes de manière générale¹⁴. De ce fait, l'« alert fatigue » peut entraver les objectifs des CDS, qui sont notamment d'augmenter la sécurité du patient¹⁵. Les autres causes de bypass des alertes médicamenteuses, étaient: la foi que les médecins avaient dans leur savoir, ou dans d'autres sources d'informations; le manque de temps; la longueur du texte des alertes; la difficulté de comprendre les alertes; et le fait que les conséquences cliniques n'étaient pas claires. A ce jour, nous n'avons trouvé qu'une seule étude¹⁶ réalisée chez des patients adultes, qui étudiait les caractéristiques qui étaient associées à la décision du médecin de bypasser ou non les alertes. Celle-ci n'étudiait que les alertes « Interaction médicamenteuse » et « Allergie ». De même, une seule étude¹⁷ étudiait les conséquences cliniques pour le patient, du bypass des alertes médicamenteuses.

Les algorithmes de nombreux systèmes de prescriptions informatisées permettant de générer des alertes, sont non spécifiques et devraient être développés afin de supprimer les alertes inutiles et d'éviter l'« alert fatigue¹⁸».

3. Utilisation des CDS en pédiatrie

Les enfants sont particulièrement à risque d'erreurs médicamenteuses, notamment parce l'ajustement des posologies est complexe dû à la variabilité de leur pharmacocinétique, l'hétérogénéité de cette population et le manque de recommandations. En effet, les médicaments ne sont souvent approuvés que pour la population adulte, et peu de recommandations renseignent sur la manière d'adapter les doses pour les enfants¹⁹. Les erreurs de dosage sont le type d'erreur médicamenteuse le plus fréquent en pédiatrie¹⁹⁻²¹. Une revue systématique définissait une erreur de dosage comme étant: « Une dose prescrite qui est plus de 10% supérieure ou inférieure à la dose appropriée selon le poids ou l'âge gestationnel de l'enfant »¹⁹. L'erreur de dosage la plus fréquente, est le surdosage. Trois interventions ont montré empêcher des erreurs médicamenteuses potentiellement graves chez des patients enfants hospitalisés: l'implantation d'un logiciel de prescription informatisé couplé à des CDS, la mise en place d'un service de pharmacie clinique, et l'amélioration de la communication entre les médecins, les infirmiers et les pharmaciens²². En effet, plusieurs études ont démontré que les CDS couplées aux logiciels de prescriptions informatisées, diminuaient les erreurs médicamenteuses en pédiatrie²³. De plus, étant donné que les erreurs de dosage sont les erreurs médicamenteuses les plus fréquentes en pédiatrie, des CDS liées au dosage des médicaments ont été mises en place, comme des

calculateurs de doses informatisés, ou encore des alertes qui se déclenchent lorsque la dose prescrite est en dehors de l'intervalle de dose recommandé pour le patient. Certaines études ont démontré que ce type de CDS diminuait le nombre d'évènements indésirables en pédiatrie²³.

Tout comme chez les adultes, les alertes médicamenteuses sont ignorées en pédiatrie, mais seulement deux études donnent le taux de bypass des alertes dans cette population. La première étude se réalisait dans un hôpital universitaire pédiatrique de Londres (Angleterre) et avait un taux de bypass de 89% (l'étude comprenait les alertes « Interaction médicamenteuse », « Allergie » et « Doublon »)¹⁸. La deuxième, se déroulait dans un service d'urgence pédiatrique du Michigan (Etats-Unis), et avait un taux qui s'élevait à 80,5% (l'étude comprenait les alertes « Erreur de dose », « Erreur de fréquence entre deux prises », « Allergie médicamenteuse », « Allergie médicament-nourriture », « Interaction médicamenteuse » et « Doublon »)²⁴. Une étude qui se déroulait dans le service d'urgence d'un hôpital pédiatrique canadien, a étudié l'association entre différents facteurs prescription-médecin-patient (le statut du médecin (assistant ou cadre), âge du patient, heure de la prescription, jour de la semaine de la prescription...), et l'augmentation du risque d'erreur médicamenteuse chez les enfants. A ce jour, aucune étude, ni dans la littérature, ni aux CUSL, n'a étudié si ces mêmes caractéristiques, étaient associées à la décision du médecin de bypasser ou non les alertes médicamenteuses.

4. Objectifs spécifiques de chaque étude

Ce travail s'articule en trois parties:

PARTIE 1. Description et évaluation de la réponse du prescripteur face à l'alerte en pédiatrie

L'objectif primaire de cette première partie du travail était de déterminer dans quelle mesure les alertes étaient bypassées en pédiatrie. Les objectifs secondaires étaient d'identifier le type d'alerte qui était le plus bypassé et d'identifier d'éventuelles caractéristiques (prescription-prescripteur-patient) déterminant le risque de bypass pour l'alerte « dépassement de posologie » (DDP).

PARTIE 2. Exploration de l'impact (Safety) et de la pertinence (Appropriateness) du bypass des alertes DDP pour une sélection de médicaments en pédiatrie

Cette seconde partie du travail se concentrait sur les alertes « dépassement de posologie » et quelques médicaments sélectionnés. Les objectifs étaient d'explorer les dossiers de patients pour lesquels le médecin avait bypassé l'alerte afin de (1) découvrir si le bypass de l'alerte avait un impact sur la santé des patients en termes d'effets indésirables (*Safety*) et (2) d'identifier des raisons de bypass permettant de considérer le bypass comme explicable et approprié (*Appropriateness*).

PARTIE 3. Etude qualitative sur la place des alertes auprès de prescripteurs en pédiatrie

L'objectif de cette dernière partie du travail, était de recueillir des informations sur la perception qu'avaient les pédiatres des avantages et inconvénients liés aux alertes dans le système de prescriptions informatisées.

II. MATÉRIEL & MÉTHODES

Les différentes parties de ce travail ont obtenu l'accord du Comité d'Ethique Hospitalo-Facultaire Saint-Luc-UCLouvain (référence 2019/12FEV/068 pour les parties 1 et 2, et référence 2019/24JUL/334 pour la partie 3).

1. PARTIE 1. Description et évaluation de la réponse du prescripteur face à l'alerte en pédiatrie

1.1. Design de l'étude

Cette première partie du travail était une étude observationnelle transversale rétrospective qui consistait en une analyse de toutes les prescriptions qui avaient déclenché une alerte entre le 22/11/18 et le 22/04/19.

1.2. Cadre de l'étude

L'étude a été réalisée aux Cliniques universitaires Saint-Luc, Avenue Hippocrate 10, 1200 Bruxelles en Belgique. Les CUSL sont affiliées à l'Université catholique de Louvain. Elles possèdent 979 lits et accueillent en moyenne 37000 hospitalisations par an²⁵.

1.3. Sélection des prescriptions de l'étude

Toutes les prescriptions de patients âgés de moins de 18 ans hospitalisés durant la période de l'étude, ont été admises dans l'étude. Les prescriptions de patients qui avaient été admis dans un service qui n'utilisait pas le logiciel de prescriptions informatisées ont été exclues, à savoir, la néonatalogie (comprend les patients âgés de 0 à 1 mois²⁶). Les prescriptions dont l'alerte était bloquante (non-sécabilité et cytostatiques) ont également été exclues de l'analyse.

1.4. Collecte des données

Les prescriptions sont enregistrées automatiquement dans Medex et elles sont collectées par le service informatique de l'hôpital. Un fichier Excel (fichier 1 ; Microsoft Excel 2010) comprenant toutes les prescriptions qui avaient déclenché une alerte entre le 22/11/18 et le 22/04/19, a été envoyé à l'équipe de recherche par le service informatique. Les données ont donc été analysées

rétrospectivement les 24/04/19 et 01/05/19, et du 01/07/19 au 05/07/19. Pour chaque prescription, les informations suivantes étaient mentionnées lorsque c'était possible: La date, l'heure et le jour de la semaine de la prescription, le nom, le statut (cadre ou assistant) et le sexe du prescripteur, la spécialité, la classe ATC, la voie d'administration et la dose prescrite du médicament, le type d'alerte, le nom, le numéro administratif, le poids, le débit de filtration glomérulaire, le sexe et le service hospitalier du patient, le bypass de l'alerte (oui ou non), le type de surdosage, le niveau d'interaction médicamenteuse, le message d'avertissement qui accompagnait l'alerte.

Lors de l'analyse des prescriptions qui avaient déclenché l'alerte DDP, le fichier 1 a été filtré, pour supprimer les prescriptions qui concernaient les autres types d'alertes (fichier 2).

1.5. Outcomes

Les outcomes principaux étaient de déterminer le taux de bypass des alertes en pédiatrie, ainsi que les taux de bypass par type d'alerte. L'outcome secondaire était de déterminer les taux de bypass de l'alerte DDP pour différentes caractéristiques prescription-prescripteur-patient.

1.6. Plan d'analyse

Tout type de DDP a été analysé: les dépassements de dose maximum par administration, de dose maximum quotidienne, de dose maximum par kg par administration et de dépassement de dose maximum par kg par jour.

La caractéristique « âge » a été divisée en différentes classes d'âge selon les classes d'âges retrouvées dans différents résumés de caractéristiques de produits⁷. Cette division a été faite afin de limiter les biais liés aux type et dosage des médicaments qui varient en fonction de l'âge. Certaines caractéristiques ont été divisées en intervalles pour faciliter l'analyse du fichier (Heure, jour de la semaine, âge)²⁰.

Pour classer les médicaments prescrits, la classe ATC (ATC5) a été privilégiée à la spécialité du médicament, afin de ne se concentrer que sur le principe actif et non sur le dosage ou encore la formulation du médicament. En effet, la classification ATC permet de classer les médicaments en différents groupes suivants 5 niveaux. De ce fait, le premier niveau désigne le groupe anatomique ou pharmacologique, le deuxième, le groupe pharmacologique ou thérapeutique, les troisième et

quatrième groupes, désignent des sous-groupes thérapeutiques, pharmacologiques ou chimiques, alors que le cinquième groupe définit le principe actif²⁷.

1.7. Analyse statistique

Les résultats ont été exprimés en nombres absolus ou en proportions. Les tests statistiques ont été réalisés pour l'alerte « DDP », à l'aide de l'application « JMP » (version JMP 14 PRO). Les tests ont été réalisés pour certaines caractéristiques²⁰ présentes dans les prescriptions (jour de la semaine, heure de la prescription, type de surdosage, âge du patient). Le test Chi carré de Pearson a été réalisé pour comparer les proportions de bypass au sein des différentes caractéristiques. Une régression logistique univariée avait été faite pour chaque variable. Une régression logistique multivariée a été appliquée afin de déterminer l'association entre une caractéristique et la variable « Bypass de l'alerte DDP ». Seules les caractéristiques qui engendraient une p-valeur dans la régression logistique univariée, inférieure à 0,15 ont été insérées dans le modèle multivarié. La régression logistique multivariée calculait un odds ratio (OR) accompagné d'un intervalle de confiance à 95% (IC95%), qui comparait la chance de bypasser l'alerte « DDP », par rapport au groupe de référence. Les groupes de référence ayant été choisis selon la littérature²⁰, ou lorsque l'information n'était pas disponible, le groupe de référence était la catégorie qui avait le taux de bypass de l'alerte le plus élevé, au sein d'une caractéristique donnée. Les résultats des tests (Pearson et régression logistique multivariée) étaient significatifs lorsque la p-valeur du test était inférieure à 0,05.

2. PARTIE 2. Exploration de l'impact (Safety) et de la pertinence (Appropriateness) du bypass des alertes DDP pour une sélection de médicaments en pédiatrie

Bien que les bypass de « doublons » aient été identifiés comme plus fréquents dans la PARTIE 1, cette partie se concentre sur les alertes DDP. Dans le contexte de l'optimisation de la prescription en préparation à l'implémentation du TPI2, il s'agissait de repérer des risques et raisons de bypass afin de les éviter dans le nouveau programme. Plusieurs hypothèses étaient déjà présentes pour les alertes doublons: non prise en compte du timing de prescription et d'arrêt, de la voie, de la galénique. Des ajustements du système (sur base des codes ATC, de la voie, de la galénique) permettront de limiter les bypass dans TPI2 alors qu'ils ne sont pas possibles dans Medex pour des raisons techniques. Les DDP présentent un challenge particulier car il s'agit de règles à ajuster molécule par molécule voire spécialité par spécialité. L'exploration de cas permet d'identifier des raisons de bypass pour un ajustement spécifique de ces règles, dans Medex et plus tard dans TPI2.

2.1. Design de l'étude

Cette 2^{ème} partie du travail, était une étude observationnelle rétrospective exploratoire, ne visant pas de données quantitatives, mais visant à développer des hypothèses. Elle consistait à la sélection de principes actifs suivants différents critères décrits plus bas, et à l'analyse des dossiers de patients pour lesquels une alerte « DDP » avait été bypassée, pour ces principes actifs sélectionnés. L'étude s'est étalée du 8/7/19 au 28/7/19 et du 11/11/19 au 26/11/19.

2.2. Cadre de l'étude

La sélection des médicaments a été réalisée dans les locaux du groupe de recherche CLIP, LDRI (Tour 72, étage 1, porte numéro 4442) du 8/7/19 au 19/7/19. La collecte des données de patients a été possible grâce au logiciel Medex et s'est effectuée en parallèle avec l'analyse de ces dossiers, et se sont déroulées aux CUSL entre le 22/7/19 et le 28/7/19, et entre le 22/11/19 et le 26/11/19. Les documents de Medex examinés comprenaient: les lettres d'hospitalisation, des dosages sanguins, l'écran des prescriptions et d'éventuels autres documents qui nous ont permis de déceler la présence d'effets indésirables.

2.3. Outcomes

Après sélection de 5 médicaments, le premier outcome était la présence d'effets indésirables dose-dépendants, dans les dossiers des patients, après la réalisation d'une prescription donnée avec bypass d'une alerte DDP (*Safety*). Le second était l'identification de raisons justifiant le bypass de l'alerte (*Appropriateness*).

Selon les médicaments sélectionnés, les effets indésirables et les raisons identifiées varieront. Elles sont décrites dans la section **RESULTATS**.

2.4. Sélection des médicaments et prescriptions de l'étude

Parmi les alertes bypassées décrites dans la Partie 1, une sélection de 50 prescriptions qui avaient déclenché une alerte « DDP », et dont l'alerte avait été bypassée ont été analysées dans les dossiers médicaux (10 prescriptions pour 5 médicaments sélectionnés).

Sélection des 5 médicaments

Les 5 médicaments sélectionnés devaient nous permettre d'évaluer sur base des dossiers d'éventuelles conséquences de santé d'un surdosage et d'émettre des hypothèses concernant les bypass. Les médicaments sélectionnés devaient permettre d'explorer des cas où le bypass est potentiellement grave et/ou des cas où le bypass est fréquent.

Les médicaments ont d'abord été classés par principe actif. Les principes actifs pour lesquels les effets indésirables causés par un surdosage ne pouvaient pas être détectés dans les dossiers des patients (marqueurs d'effets indésirables non mesurés, symptômes d'effets indésirables non consignés dans les lettres de séjour hospitalier...), ont été exclus. Les effets indésirables témoignant d'un surdosage ont été recueillis en se basant sur différentes sources: les RCP des médicaments⁷, Micromedex¹¹, Lexicomp²⁸ et « The Pediatric and Neonatal Dosage Handbook »²⁹.

Deuxièmement, la gravité du bypass de l'alerte « DDP » a été déterminée sur base de la liste des « médicaments à haut risque (MHR) des CUSL ». Tout bypass de l'alerte qui concernait un médicament appartenant à cette liste, était considéré comme un bypass grave. En effet, selon le guide de soutien pour une politique de gestion des médicaments à haut risque dans le cadre du

programme pluriannuel qualité et sécurité des patients 2013-2017, SPF Santé Publique, Sécurité de la Chaîne Alimentaire et Environnement: « *Les médicaments à haut risque sont des médicaments responsables d'un pourcentage élevé d'incidents et/ou d'événements indésirables ou pour lesquels il existe un risque élevé de dommages graves à très graves pour le patient en cas d'utilisation erronée*³⁰ ». Aux CUSL, la liste des MHR regroupe les médicaments de types: stupéfiants, anticoagulants, insulines, électrolytes concentrés et les médicaments cytostatiques³¹.

Troisièmement, les médicaments ont été classés selon la fréquence de déclenchement de l'alerte « DDP » et selon le taux du bypass de l'alerte. De sorte qu'un médicament appartenait au groupe des « alertes fréquemment bypassées », si le taux de bypass de l'alerte était supérieur ou égal à 50% et si l'alerte était souvent déclenchée (> 1 déclenchement/semaine). De même, un médicament appartenait au groupe des « alertes rarement bypassées », si le taux de bypass de l'alerte était inférieur à 50%, si l'alerte était peu déclenchée (≤ 1 déclenchement/semaine), ou si les 2 conditions étaient rencontrées en même temps. Enfin, étant donné que nous avons remarqué lors de la « **PARTIE 1** » du travail, que la fréquence de déclenchement de l'alerte variait d'une voie d'administration à l'autre pour un principe actif donné, la voie d'administration a été prise en compte pour le classement des médicaments, selon la fréquence de déclenchement de l'alerte. De sorte qu'un principe actif pouvait appartenir au groupe des « alertes fréquemment bypassées » pour une voie d'administration, et aussi au groupe des « alertes rarement bypassées » pour une autre voie d'administration.

De ce fait, quatre groupes sont ressortis de ces classements:

- 1) Le groupe au bypass fréquent et aux conséquences potentiellement graves « Bypass graves et fréquents »: Comprendait les bypass d'alertes souvent déclenchées (>1 déclenchement/semaine), de médicaments appartenant à la liste des médicaments MHR et dont les taux de bypass de l'alerte « DDP » étaient supérieurs ou égaux à 50%.
- 2) Le groupe au bypass rare et aux conséquences potentiellement graves « Bypass graves et rares »: Comprendait les bypass d'alertes rarement déclenchées (≤ 1 déclenchement/semaine), de médicaments appartenant à la liste des médicaments MHR, dont les taux bypass étaient supérieurs ou égaux à 50%; les bypass d'alertes souvent déclenchées (>1 déclenchement/semaine), de médicaments appartenant à la liste des médicaments MHR dont les taux de bypass étaient inférieurs à 50%; et les bypass d'alertes rarement déclenchées (≤ 1

déclenchement/semaine), de médicaments appartenant à la liste des médicaments MHR dont les taux de bypass étaient inférieurs à 50%.

3) Le groupe au bypass fréquent et aux conséquences potentiellement modérées « Bypass modérés et fréquents »: Comprenait les bypass d'alertes souvent déclenchées (>1 déclenchement/semaine), de médicaments n'appartenant pas à la liste des médicaments MHR, et dont les taux de bypass étaient supérieurs ou égaux à 50%.

4) Le groupe au bypass rare et aux conséquences potentiellement modérées « Bypass modérés et rares »: Comprenait les bypass d'alertes rarement déclenchées (≤ 1 déclenchement/semaine), de médicaments n'appartenant pas à la liste des médicaments MHR, dont les taux de bypass étaient supérieurs ou égaux à 50%; les bypass d'alertes souvent déclenchées (>1 déclenchement/semaine), de médicaments n'appartenant pas à la liste des médicaments MHR dont les taux de bypass étaient inférieurs à 50%; et les bypass d'alertes rarement déclenchées (≤ 1 déclenchement/semaine), de médicaments n'appartenant pas à la liste des médicaments MHR dont les taux de bypass étaient inférieurs à 50%.

Sélection des 10 prescriptions par médicament

Les prescriptions ont été classées par médicament sélectionné (de la prescription la plus récente à la prescription la plus ancienne). Un numéro était attribué à chaque prescription (la plus récente avait le numéro 1). Pour ne garder que dix prescriptions à analyser par médicament, une sélection par dénombrement par dix a été appliquée. Ainsi, pour une liste de 100 prescriptions d'un médicament donné, les dix premières prescriptions qui avaient un numéro multiple de dix, en partant du numéro un, ont été incluses dans l'étude. Cependant, les prescriptions pour lesquelles il n'y avait pas d'indication de l'infirmier que le médicament avait administré ou non au patient, ont été exclues de l'étude.

3. PARTIE 3. Etude qualitative sur la place des alertes auprès de prescripteurs en pédiatrie

3.1. Design et cadre de l'étude

Cette 3^{ème} partie du travail, était une étude qualitative. Elle consistait en une série d'interviews semi-structurées³² auprès de prescripteurs pédiatres. Ces interviews ont permis de répondre à des

interrogations ayant émergé durant les « **PARTIES 1 et 2** » de ce travail. Les résultats de cette dernière partie du travail ont été rassemblés avec ceux des parties quantitatives (partie 1 et 2) lors de l'interprétation, sous forme d'une triangulation. L'étude s'est déroulée aux CUSL, et s'est étalée du 10/7/19 au 17/7/19, et du 14/11/19 au 6/12/19.

3.2. Sélection des participants de l'étude

Les participants inclus dans l'étude étaient des médecins pédiatres aux CUSL, qui utilisaient Medical Explorer depuis au moins un mois. La méthode de sélection des participants était la méthode « Snowball »³³. En effet, Dalleur Olivia et Marien Sophie (médecin gériatre aux CUSL et référent médical pour le développement des CDS) ont proposé à Bazabakana Julie de contacter trois médecins pédiatres cadre, et deux d'entre eux, lui ont proposé de contacter deux médecins assistants qui seraient intéressés de participer à l'étude. Il avait été décidé *a priori*, de n'interviewer que 5 médecins. Un mail de proposition de participation à l'étude a été envoyé aux 5 médecins. Ce mail comprenait un résumé de l'étude, les modalités de l'interview (durée approximative de l'interview, informations sur la retranscription de l'interview...), ainsi qu'une demande de proposition de date de rendez-vous.

3.3. Collecte des données

Les interviews semi-structurées ont été réalisées par Bazabakana Julie et se sont déroulées aux bureaux des médecins, sous forme d'interviews face à face. Les médecins cadres ont été abordés dans leurs bureaux donc ils étaient seuls au moment de l'interview, tandis que les médecins assistants se trouvaient dans le bureau des médecins assistants, et donc d'autres médecins étaient présents mais n'ont pas participé à l'étude. Une seule interview a été faite par médecin.

Les différents sujets abordés dans le guide d'entretien ont été inspirés de thèmes souvent abordés dans des études qualitatives sur la perception de l'implantation de CDS dans les logiciels de prescriptions informatisées^{34,35}, et la structure s'est inspirée d'une étude précédente du laboratoire de recherche³⁶. Le guide a été élaboré du 10/7/19 au 17/7/19, et était structuré de la manière suivante: introduction (présentation générale des alertes et du projet), question d'ouverture (présentation des médecins), question de transition (questions ouvertes et fermées sur la perception des alertes), présentation d'exemples de cas de prescription ayant déclenché une

alerte, question de conclusion et perspectives, clôture. Les questions étaient présentées dans un cadre bleu et les questions sous le cadre étaient à poser en fonction de la réponse du prescripteur. Des vignettes étaient utilisées pour alimenter la discussion. (**Annexe 4**).

Les interviews étaient enregistrées pour une retranscription mot à mot *a posteriori* et aucune note n'a été prise durant les interviews. Une interview pilote a été réalisée avec Marien Sophie le 18/7/19, afin de tester le guide d'entretien pour d'éventuelles modifications.

3.4. Analyse des données

Les données ont été analysées en utilisant la « Framework approach »³⁷ dans les locaux du groupe de recherche CLIP, LDRI (Tour 72, étage 1, porte numéro 4442), du 26/11/19 au 6/12/19. Le but de cette technique est de générer des thèmes afin d'établir une description complète de l'entièreté des interviews pour répondre à la question de recherche. Cette approche se divise en 7 grandes étapes: 1) Retranscription des interviews. 2) Familiarisation avec les interviews: Cette étape consiste à relire grossièrement les retranscriptions ou réécouter les interviews afin d'avoir une idée globale sur les points émergents des interviews. 3) Le codage: A cette étape, on attribue des codes aux paroles de l'interviewé, en lisant la première retranscription ligne par ligne. Un code peut être un simple mot, ou un paragraphe qui résume l'idée principale de ce qu'on a lu. 4) Développement du framework d'analyse: Cette étape consiste à regrouper les différents codes qui ont été créés par les chercheurs. On se met alors d'accord sur les noms et la signification des codes. 5) Application du framework analytique: Après avoir construit le framework d'analyse avec la première retranscription, on l'applique à la deuxième retranscription et on le modifie (ajout de nouveaux codes émergents, fusion de codes, suppression de codes, modification de noms de codes...) et ainsi de suite, jusqu'à la dernière retranscription. Le framework final est donc obtenu après l'analyse de l'entièreté des interviews. 6) Schéma sous forme de matrice: A ce stade, on résume les résultats sous forme de matrice. La matrice comprend les différents codes avec en exemple par code, une citation d'une interview. 7) Interprétation: Cette dernière étape consiste à faire des liens entre les différents codes du framework final pour mettre en évidence des relations et/ou des liens de causalité.

Bazabakana Julie et 2 étudiants jobistes du laboratoire de recherche ont retranscrit les interviews. L'analyse des données a été faite par Bazabakana Julie et Dalleur Olivia. En ce qui concerne

l'élaboration du framework, Bazabakana Julie relisait les retranscriptions afin d'identifier les codes. Une discussion était organisée avec Dalleur Olivia après chaque ajout d'interview dans le framework d'analyse. La méthode inductive³⁸ a été choisie pour analyser les données. En effet, aucune source n'a été consultée pendant l'analyse, pour trouver des codes afin d'éviter le biais de confusion. L'ensemble des codes ont émergé lors de la lecture des retranscriptions, durant l'analyse des données. Le logiciel N-Vivo Pro 11 a été utilisé pour faciliter l'analyse des données.

III. RESULTATS

1. PARTIE 1. Description et évaluation de la réponse du prescripteur face à l'alerte en pédiatrie

1.1. Description des prescriptions de l'étude

1 003 495 prescriptions ont été rédigées par les médecins entre le 22/11/18 et le 22/04/19, tous âges confondus. 874 748 prescriptions concernaient des patients adultes (≥ 18 ans) et ont donc été exclues de l'analyse. Parmi les 128 747 prescriptions qui concernaient des patients enfants (< 18 ans), 123 871 (96,2%) n'avaient pas déclenché d'alerte, et ont donc été exclues de l'analyse. Les 4876 prescriptions restantes, comprenaient des prescriptions qui avaient déclenché une alerte bloquante ou non. Seules les 4776 (3,7%) alertes qui avaient déclenché une alerte non bloquante et qui concernaient des patients enfants, ont été incluses dans l'analyse (**Figure 1**). Il y avait 445 spécialités médicamenteuses qui déclenchaient les différentes alertes et elles englobaient 220 principes actifs.

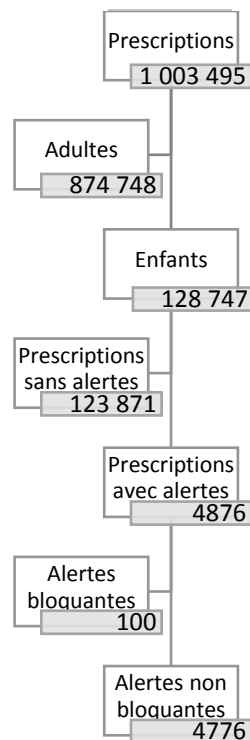


Figure 1. Organigramme représentant la sélection des prescriptions des patients au sein de l'étude.

Le **tableau 1** décrit différentes caractéristiques des prescriptions, médicaments, médecins et des patients de l'étude. La majorité des enfants étaient des garçons âgés entre 1-3 ans. Les médecins étaient pour la plupart des cadres de sexe féminin.

L'alerte « doublon » était l'alerte déclenchée dans 72,5% des cas. L'alerte « interaction médicamenteuse » était celle qui était la moins déclenchée, et elle se déclenchait principalement pour des interactions de moindre gravité (87,9%, pour les interactions de niveau 3).

Nombre total de prescriptions N (%)	
Caractéristiques du patient	
Sexe	
Féminin	1940 (40,6)
Masculin	2836 (59,4)
Age	
<1 ans	173 (3,6)
1-3 ans	1735 (36,3)
4-5 ans	635 (13,3)
6-9 ans	768 (16,1)
10-12 ans	497 (10,4)
> 12 ans	968 (20,2)
Caractéristiques du médecin	
Sexe	
Féminin	4141 (86,7)
Masculin	635 (13,3)
Statut	
Cadre	2923 (61,2)
Assistant	1853 (38,8)
Caractéristiques du médicament	
Spécialité	445
Classe ATC5	220
Caractéristiques de la prescription	
Type d'alerte	
Doublon	3464 (72,5)
Dépassement de posologie (DDP)	1254 (26,3)
Interaction médicamenteuse	58 (1,2)
Niveau d'interaction médicamenteuse	
1	3 (5,2)
2	4 (6,9)
3	51 (87,9)

Tableau 1. Tableau représentant les différentes caractéristiques des patients, médecins, médicaments et prescriptions inclus dans l'étude, en nombre absolu et en proportions (%).

1.2. Outcomes primaires: Proportion de bypass en pédiatrie

Le taux de bypass des alertes en pédiatrie s'élevait à 90,1%. En effet, sur les 4776 prescriptions incluses dans l'étude, 4303 prescriptions ont déclenché une alerte qui a été bypassée par le médecin alors que les 473 autres, ont déclenché une alerte qui n'a pas été bypassée. La proportion de bypass des alertes variait en fonction du type d'alerte. L'alerte qui possédait le taux de bypass le plus élevé était l'alerte « doublon » (92,2%), suivie par l'alerte « DDP » (84,8%) (**Tableau 2**).

Type d'alerte	Nombre total de prescriptions	Bypass non N (%)	Bypass oui N (%)
Dépassement de posologie (DDP)	1254	191 (15,2)	1063 (84,8)
Doublon	3464	270 (7,8)	3194 (92,2)
Interaction médicamenteuse	58	12 (20,7)	46 (79,3)

Tableau 2. Tableau représentant le nombre total de prescriptions qui ont déclenché une alerte, le nombre et la proportion de prescriptions qui ont été bypassées ou non, par type d'alerte.

1.3. Outcomes secondaires: Analyse de l'alerte « Dépassement de posologie »

Déterminants associés à l'alerte DPP

La comparaison entre les taux de bypass de l'alerte « DDP » pour différentes caractéristiques prescription-prescripteur-patient est présentée dans le **tableau 3**. Le taux de bypass n'est pas statistiquement différent du taux de non bypass ni selon le statut du médecin (cadre ou assistant), ni selon le moment de la semaine. Cependant, il y avait une différence statistiquement significative selon les groupes au sein des caractéristiques « Age du patient », « Heure de la prescription » et « Type de surdosage ».

	Nombre total de prescriptions N (%) ^a	Bypass non N (%) ^b	Bypass oui N (%) ^c	p-valeur (Chi ²)
Age du patient				<0,0001*
<1 ans	89 (7,1)	28 (14,7)	61 (5,7)	
1-3 ans	578 (46,1)	92 (48,2)	486 (45,7)	
4-5 ans	144 (11,5)	22 (11,5)	122 (11,5)	
6-9 ans	210 (16,8)	25 (13,1)	185 (17,4)	
10-12 ans	117 (9,3)	7 (3,4)	110 (10,4)	
> 12 ans	116 (9,2)	17 (8,9)	99 (9,3)	
Statut du médecin				0,1154
Cadre	464 (37)	61 (31,9)	403 (37,91)	
Assistant	790 (63)	130 (68,1)	660 (62,09)	
Jours de la semaine de la prescription				0,2653
-Jours de semaine (lu-ve)	1058 (84,4)	156 (81,7)	902 (84,9)	
-Jours de Weekend (sa-di)	196 (15,6)	35 (18,3)	161 (15,1)	
Heures de la prescription				0,0078*
08:00-11:59	365 (29,1)	54 (28,3)	311 (29,3)	
12:00-15:59	392 (31,3)	56 (29,3)	336 (31,6)	
16:00-19:59	421 (33,6)	59 (30,9)	362 (34)	
20:00-07:59	76 (6,1)	22 (11,5)	54 (5,1)	
Type de surdosage				0,0309*
-Dose par jour	448 (35,7)	68 (35,6)	380 (35,8)	
-Dose par prise	680 (54,2)	93 (48,7)	587 (55,2)	
-Fréquence entre 2 prises	85 (6,8)	19 (9,9)	66 (6,2)	
-Poids ou surface corporelle inconnu	41 (3,3)	11 (5,8)	30 (2,8)	

Tableau 3. Ce tableau donne le nombre de prescriptions pour lesquelles l'alerte « DDP » a été bypassée, et compare les proportions de bypass au sein des différentes caractéristiques sous forme d'une p-valeur de Chi² de Pearson.

a: la proportion d'alertes déclenchées sur l'ensemble des alertes (N=1254)

b et c: les proportions d'alertes qui ont été bypassées ou non sur l'ensemble des alertes qui ont été bypassées (N=1063) ou non (N=191).

Dans l'analyse multivariée visant à détecter les déterminants associés au bypass des alertes DDP, ces trois dernières caractéristiques et le « Statut du médecin » furent inclus (**Tableau 4**). L'analyse multivariée a confirmé que l'« âge du patient », était un déterminant du risque de bypass: les médecins avaient moins de chance de bypasser l'alerte lorsque l'enfant avait moins d'un an, comparé à lorsqu'il était plus âgé (1-3 ans, 4-5 ans, 6-9 ans, 10-12 ans, >12 ans). L'« Heure de la prescription » est un second déterminant: le prescripteur avait moins de chance de bypasser l'alerte lorsqu'il prescrivait en garde de nuit, entre 20h et 7h59, que lorsqu'il prescrivait en matinée (8h-11h59). Les autres moments de la journée n'étaient pas associés significativement à la variable « bypass de l'alerte DDP » par rapport à la catégorie de référence. Enfin, le médecin

avait statistiquement moins de chance de bypasser l'alerte « DDP » lorsqu'elle était de type « Fréquence entre 2 prises » (bypass uniquement possible pour les cadres), comparé à lorsqu'elle était de type « Dose par prise ». Les autres types de surdosage n'étaient pas associés significativement à la variable « bypass de l'alerte DDP » par rapport à la catégorie de référence.

Modèle univarié			Modèle multivarié	
	OR [IC95%]	p-valeur	OR [IC95%]	p-valeur
Age du patient				
<1 ans	Référence		Référence	
1-3 ans	2,42 [1,47-3,99]	0,0005*	2,56 [1,50-4,36]	0,0005*
4-5 ans	2,54 [1,34-4,81]	0,0041*	2,96 [1,50-5,83]	0,0017*
6-9 ans	3,40 [1,84-6,26]	<0,0001*	3,94 [2,06-7,54]	<0,0001*
10-12 ans	7,21 [2,97-17,48]	<0,0001*	7,61 [3,06-18,91]	<0,0001*
> 12 ans	2,67 [1,35-5,29]	0,0047*	2,94 [1,44-5,98]	0,0029*
Statut du médecin				
Cadre	Référence		Référence	
Assistant	1,30 [0,94-1,81]	0,1161*	1,39 [0,99-1,96]	0,0548
Jours de la semaine de la prescription			/	/
-Jours de semaine (l-v)	Référence			
-Jours de Weekend (s-d)	0,79 [0,53-1,19]	0,2662		
Heures de la prescription				
08:00-11:59	Référence		Référence	
12:00-15:59	1,04 [0,69-1,56]	0,8427	1,08 [0,71-1,63]	0,7242
16:00-19:59	1,06 [0,71-1,59]	0,7559	1,11 [0,74-1,67]	0,6188
20:00-07:59	0,43 [0,24-0,76]	0,0036*	0,44 [0,24-0,80]	0,0074*
Type de surdosage				
-Dose par prise	Référence		Référence	
-Dose par jour	0,89 [0,63-1,24]	0,4805	1,08 [0,75-1,55]	0,6606
-Fréquence entre 2 prises	0,55 [0,31-0,96]	0,0350*	0,55 [0,31-0,97]	0,0386*
-Poids ou surface corporelle inconnu	0,43 [0,21-0,89]	0,0232*	0,54 [0,25-1,16]	0,1144

Tableau 4. Ce tableau décrit le modèle de régression multivariée qui définit l'association entre différentes caractéristiques et la variable « Bypass de l'alerte DDP » sous forme d'OR (bypass oui par rapport au bypass non), d'IC95% et d'une p-valeur par caractéristique. Seules les caractéristiques présentant une p-valeur inférieur à 0,15 (Age du patient, Heure de la prescription, type de surdosage) dans la régression logistique univariée ont été introduites dans le modèle multivarié.

Analyse des médicaments déclenchant les alertes DPP

L'**annexe 1** reprend tous les principes actifs ayant déclenché l'alerte DPP. Sur un total de 79 principes actifs, les 10 principes actifs qui déclenchaient l'alerte « DDP » le plus souvent, comptaient pour près de 75% de déclenchement de l'alerte (948 déclenchements sur les 1254).

Les dix premiers principes actifs qui déclenchaient le plus souvent l'alerte DDP, étaient les suivants: paracétamol, ibuprofène, complexe de polysaccharate ferrique, salbutamol, tinzaparine, aciclovir, amoxicilline (+ acide clavulanique), céfuroxime, dompéridone et l'association sulfaméthoxazole-triméthoprine (**Tableau 5**). Il s'est avéré que ces 10 principes actifs faisaient également partie du groupe des alertes « DDP » les plus souvent bypassées (**voir PARTIE 2. + annexe 3**).

ATC5	Principe actif	Nombre total de prescriptions N(%) ^a	Bypass non N (%) ^b	Bypass oui N (%) ^c
N02BE01	Paracétamol	283 (22,6)	57 (20,1)	226 (79,9)
M01AE01	Ibuprofène	191 (15,2)	19 (9,9)	172 (90,1)
B03AB02	Complexe de polysaccharate ferrique	111 (8,9)	13 (11,7)	98 (88,3)
R03AC02	Salbutamol	97(7,7)	17 (17,5)	80 (82,5)
B01AB10	Tinzaparine	64 (5,1)	7 (10,9)	57 (89,1)
J05AB01	Aciclovir	48 (3,8)	6 (12,5)	42 (87,5)
J01CR02	Amoxicilline et acide clavulanique	45 (3,6)	12 (26,7)	33 (73,3)
J01DC02	Céfuroxime	43 (3,4)	4 (9,3)	39 (90,7)
A03FA03	Dompéridone	35 (2,8)	11 (31,4)	24 (68,6)
J01EE01	Sulfaméthoxazole et triméthoprine	31 (2,5)	1 (3,2)	30 (96,8)
Total^d		948/1254	147/191	801/1063

Tableau 5. Tableau représentant le nombre total de prescriptions qui ont déclenché l'alerte « DDP », ainsi que les nombres et les proportions d'alertes qui ont été bypassées ou non, en fonction du principe actif.

a: La proportion d'alertes déclenchées sur l'ensemble des alertes (1254)

b et c: La proportion d'alertes bypassées ou non pour un principe actif donné

d: Le nombre total d'alertes qui ont été bypassées ou non pour les 10 principes actifs (numérateur), sur l'ensemble des alertes qui ont été bypassées ou non (dénominateur).

A lui seul, le paracétamol représentait près d'1/4 (22,6%) de déclenchement de l'alerte « DDP ». Nous avons donc analysé, si une spécialité pharmaceutique du paracétamol déclenchait l'alerte plus souvent que les autres (**Tableau 6**). Effectivement, la spécialité « Dafalgan sirop 30 mg/ml, 90 ml » sortait du lot et déclenchait l'alerte dans 97,2% des cas.

Nom de la spécialité de paracétamol	Nombre total de prescriptions N(%)
Dafalgan comprimé 500 mg	2 (0,7%)
Dafalgan sirop 30 mg/ml, 90 ml	275 (97,2%)
Mobistix 250 mg junior sachet instant	3 (1,1%)
Paracétamol 1000 mg perfusion, 1000 ml	3 (1,1%)
Total	283 (100%)

Tableau 6. Tableau décrivant le nombre de prescriptions qui ont déclenché l'alerte « DDP » en fonction de la spécialité du paracétamol.

L'annexe 2 présente le nombre total de prescriptions qui ont déclenché l'alerte « DDP, ainsi que les nombres d'alertes qui ont été bypassées ou non, par classe ATC2, classées par ordre décroissant de déclenchement.

2. PARTIE 2. . Exploration de l'impact (Safety) et de la pertinence (Appropriateness) du bypass des alertes DDP pour une sélection de médicaments en pédiatrie

2.1. Médicaments et prescriptions de l'étude

Médicaments

Sur les 4776 prescriptions qui avaient déclenché une alerte non bloquante et qui concernaient des patients enfants âgés de moins de 18 ans (voir « RESULTATS » de la « **PARTIE 1** »), il y avait 107 spécialités médicamenteuses (différentes spécialités pouvaient désigner le même principe actif pour la même voie d'administration). Sur ces 107 spécialités, il y avait 79 principes actifs, en rassemblant les principes actifs de même nature, indépendamment de la voie d'administration. Il y avait 82 principes actifs, en séparant les principes actifs selon la nature et la voie d'administration. L'**annexe 3** présente les différentes spécialités médicamenteuses, ainsi que la nature du principe actif, la gravité du bypass de l'alerte « DDP », le taux de bypass et le nombre de déclenchements de l'alerte en 20 semaines (5 mois). Sept principes actifs appartenaient à la liste des MHR. En séparant les principes actifs selon la nature et la voie d'administration, 11 principes actifs déclenchaient une alerte plus d'une fois par semaine tandis que 71 principes actifs déclenchaient une alerte moins d'une fois par semaine. De plus, 73 principes avaient un taux de bypass de l'alerte « DDP » supérieur à 50% alors que 9 principes actifs avaient un taux de bypass de l'alerte inférieur à 50%. Cela signifiait qu'en séparant les principes actifs selon la nature et la voie d'administration, le groupe:

- 1) « Bypass grave et fréquent »: Comprenait 1 principe actif (**Tableau 7**)

Bypass grave et fréquent
Tinzaparine

2) « Bypass grave et rare »: Comprendait 6 principes actifs (**Tableau 8**)

Bypass grave et rare
Fentanyl ; chlorure de potassium (KCl); morphine ; oxycodone ; tilidine + naloxone ; tramadol

3) « Bypass modéré et fréquent »: Comprendait 10 principes actifs (**Tableau 9**)

Bypass modéré et fréquent
Aciclovir ; amoxicilline + acide clavulanique (voie intraveineuse) ; céfuroxime (voie orale) ; dompéridone ; fer (voie orale) ; ibuprofène ; méropénem ; paracétamol (voie orale) ; salbutamol ; sulfaméthoxazole + triméthoprim

4) « Bypass modéré et rare »: comprenait 66 principes actifs (**Tableau 10**)

Bypass modéré et rare
Acétylcystéine ; acide folique ; acide zolédronique ; alginate + carbonate calcium; alizapride ;amikacine ; amoxicilline ± acide clavulanique (voie orale) ; anatoxine diphtérique ; virus de la poliomyélite types I, II, III (virus inactivés) ; anatoxine tétanique ; aprépitant ; aspirine ; aztréonam ; calcitriol ; céfalexine ; céfazoline ; céfépime ; céfotaxime ; ceftazidime ; ceftriaxone ; céfuroxime ; chlorhexidine ; ciprofloxacine ; clonazépam ; colécalciférol ; colistiméthate ; desmopressine ; dexaméthasone 1mg/ml + néomycine + sulfate 3 500 UI / 1 ml + polymyxine B + sulfate 6 000 UI / 1 ml ; dexchlorphéniramine ; dextran + hypromellose ; fer (voie intraveineuse) ; framycétine ; furosémide ; gabapentine ; glycérol ; hydrocortisone ; hydroxyde d'aluminium + carbonate de magnésium + lidocaïne; indométacine ; gluconate de magnésium ; ipratropium ; kétorolac + trométamol ; lévocétirizine ; lidocaïne ; macrogol + sulfate de sodium + hydrogénocarbonate de sodium + chlorure de sodium, 1,5 + chlorure potassium; mélatonine ; méthylprednisolone ; métronidazole ; montélukast ; omalizumab ; paracetamol (voie intraveineuse) ; paraffine ; pénicilline (voie intramusculaire, intraveineux, intra-articulaire, intrabursale) ; pénicilline (voie orale) ; phosphate de sodium ; pneumocoques, 13 types ; povidone iodée ; prazépam ; propranolol ; ranitidine ; salmétérol + fluticasone; témocilline; trazodone; vaccin hexavalent; vaccin virus de l'hépatite A ; vaccine pneumocoque 23 types (voie intramusculaire ou sous-cutané) ; vaccine pneumocoque 23 types (voie intraveineuse) ; valproate ; vancomycine (voie intraveineuse) ; vancomycine (voie orale) ; virus de la varicelle ; virus des oreillons (virus vivants atténués) ; virus de la rougeole (virus vivants atténués) ; virus de la rubéole (virus vivants atténués).

Tableau 7-10. Tableaux représentant les groupes de bypass (bypass grave et fréquent, bypass grave et rare, bypass modéré et fréquent, bypass modéré et rare), en fonction du type de principe actif et de sa voie d'administration.

La grande majorité des principes actifs faisaient partie du groupe des « Bypass modéré et rare ». Parmi les principes actifs qui comportaient des effets indésirables causés par un surdosage et détectables (ou des marqueurs évocateurs d'une augmentation du risque d'effet indésirable), détectables dans les dossiers des patients, les cinq principes actifs qui ont été sélectionnés pour l'analyse de dix prescriptions étaient: la tinzaparine pour le groupe des « Bypass grave et fréquent », le paracétamol, la dompéridone et l'amoxiclav pour le groupe des « Bypass modéré et

fréquent ». Aucun principe actif appartenant au groupe des « Bypass grave et rare », n'avait d'effets indésirables (ou des marqueurs évocateurs d'une augmentation du risque d'effet indésirable) causés par un surdosage détectable dans les dossiers des patients. Nous avons donc analysé les prescriptions du valproate, qui est un médicament avec une marge thérapeutique-toxique étroite³⁹, et dont l'alerte était rarement bypassée.

Prescriptions

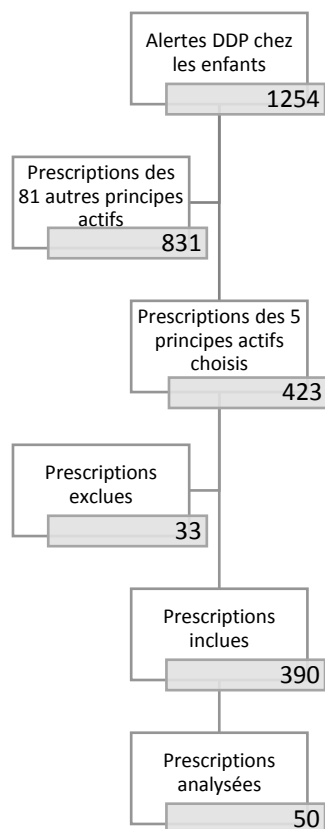


Figure 2. Organigramme représentant la sélection des prescriptions des cinq principes actifs de l'étude.

Seules les prescriptions qui concernaient les cinq principes actifs sélectionnés ont été étudiées (423 prescriptions, **Figure 2**), en tenant compte des voies d'administrations des principes actifs. Ainsi, pour l'analyse du groupe « Bypass modéré et fréquent », seules les prescriptions du paracétamol par voie orale ont été étudiées car le paracétamol par voie intraveineuse (IV), faisait partie du groupe des « Bypass modéré et rare ». Sur les 280 prescriptions qui concernaient le paracétamol par voie orale, 11 prescriptions ont été exclues lors du dénombrement par dix, car il n'y avait pas d'indication que l'infirmier avait administré ou non le médicament au patient. De même, pour l'analyse des prescriptions de la dompéridone, dix prescriptions ont été exclues sur

les 35 prescriptions de dompéridone par voie orale (il n'y avait pas de prescription de dompéridone sous une autre voie d'administration). Enfin, sur les 44 prescriptions d'amoxicilline (+ acide clavulanique) par voie intraveineuse, neuf prescriptions ont été exclues de l'étude pour la même raison. Concernant le groupe des « Bypass grave et fréquent », trois prescriptions ont été exclues sur les 64 prescriptions de tinzaparine. Pour l'analyse du valproate, aucune prescription n'a été exclue sur les deux prescriptions disponibles.

2.2. Outcomes

2.2.1. Safety

Dans cette partie, nous avons parlé « d'indices d'effets indésirables », et pas « d'effets indésirables » proprement dit, car pour plusieurs raisons, nous ne pouvions pas affirmer que la présence d'effets indésirables après le surdosage du médicament, était effectivement due à ce surdosage. Cela signifiait, que la présence des effets indésirables après le surdosage, pouvait indiquer que le surdosage avait potentiellement (indices) provoqué des effets indésirables.

a) Tinzaparine

Les indices d'effets indésirables suite à un surdosage que nous avons choisi d'analyser dans les dossiers des patients, après l'administration de la tinzaparine, étaient les suivants: la mention d'une hémorragie, d'une anémie ou d'une de transfusion de sang dans le dossier du patient dans la semaine qui suivait l'administration de tinzaparine, la diminution de la concentration d'hémoglobine (Hb), la diminution de la dose de tinzaparine dans les 72 heures qui suivaient l'administration et la valeur d'antiXa prise dans les 6 heures qui suivaient l'administration de tinzaparine, qui dépassait la concentration maximale recommandée. La concentration d'hémoglobine la plus récente (qui datait de maximum sept jours) avant l'administration de tinzaparine, était comparée avec la concentration d'hémoglobine de la prise de sang qui était faite dans les 48 heures qui suivaient l'administration de tinzaparine. En effet, le RCP explique que « *L'activité biologique de la tinzaparine sodique est standardisée par rapport aux «normes internationales pour les héparines de bas poids moléculaire» et exprimée en unités internationales anti-Xa (U.I.)* »⁴⁰. De ce fait, la mesure plasmatique de l'anti-Xa permet d'objectiver un surdosage ou un sous-dosage chez l'enfant^{11,28,40,41}. De plus, la valeur cible

d'anti-Xa à atteindre, dépend de l'indication (thérapeutique ou prophylactique). L'effet thérapeutique d'une héparine de bas poids moléculaire (HBPM) est atteint lorsque la concentration plasmatique de l'anti-Xa est comprise entre 0.5 et 1.0 U.I anti-Xa/mL. En prophylaxie d'évènement thromboembolique, la concentration plasmatique de l'anti-Xa se situe entre 0.1 et 0.3 UI anti-Xa/mL. Ces mesures d'anti-Xa plasmatique, doivent être prises 4 à 6 heures après l'injection sous-cutanée d'HBPM^{42,43}. De plus, de nombreuses sources dont le résumé des caractéristiques (RCP) de la tinzaparine⁴⁰, expliquaient que l'hémorragie était la complication majeure d'un surdosage à la tinzaparine et que l'anémie faisait partie des effets indésirables les plus fréquents, faisant suite à une hémorragie.

Le **tableau 11** décrit les résultats obtenus pour les dix prescriptions du médicament. Sur ces dix prescriptions, cinq (prescriptions 1, 3, 4, 6 et 7) n'ont pas été analysées. Pour les prescriptions numéros (n°) 1, 4 et 7, les doses maximales encodées dans DicMed (**image 4**) n'avaient pas été dépassées selon les âges des patients. L'explication qu'une alerte « DDP » pouvait se déclencher alors que la dose maximale n'avait pas été dépassée selon l'âge du patient, sera expliquée dans la partie « *Appropriateness* ». La prescription numéro 3 n'a pas pu être analysée car bien que la tinzaparine ait été prescrite, la dose n'avait pas été administrée au patient. Pour la prescription numéro 6, la comparaison entre les concentrations d'Hb n'était pas possible car aucune valeur d'Hb dans les 48 heures qui suivaient l'administration de la tinzaparine n'était disponible dans le dossier du patient (aucune valeur n'était disponible même 11 mois après, à savoir, au moment de l'analyse des prescriptions). Sur les cinq prescriptions restantes, trois provoquaient des indices d'effets indésirables dans les jours qui suivaient le surdosage de tinzaparine (prescriptions 2, 8 et 10), et les deux autres n'en provoquaient pas (prescriptions 5 et 9). Effectivement, les patients des prescriptions n°2, 8 et 10, ont vu leur hémoglobine diminuer dans les 48 heures qui suivaient l'administration de tinzaparine. Les patients n° 2 et 8 avaient leur Hb en dessous des valeurs cibles après administration de la tinzaparine. Cependant, contrairement au patient n°2, le patient n°10 avait déjà son Hb en dessous de la valeur minimale recommandée. De plus, une anémie était consignée dans le dossier du patient n°2, celle-ci étant sûrement due à la baisse d'Hb en dessous de la valeur minimale recommandée. En ce qui concerne le patient n°8, son Hb diminuait après l'administration de tinzaparine, cependant, elle ne diminuait pas au-delà de la dose minimale recommandée. De ce fait, sur un total de dix prescriptions, 5 étaient évaluables dont 3 surdosages

de la tinzaparine selon les recommandations des CUSL ⁴⁴ avaient *potentiellement* provoqué des effets indésirables.

n°	Indices d'effet (s) indésirable(s) dans les jours qui suivent la 1 ^{ère} administration Oui/non (oui = au moins un indice)	Hb qui diminue dans la semaine	Anti-Xa qui augmente au-delà des normes dans les 6h	Hémorragie ou anémie dans la semaine	Transfusion de sang dans la semaine	Diminution de la dose dans les 72h
1	Dose maximale recommandée non dépassée	NA	NA	NA	NA	NA
2	Oui	x		x		
3	Dose non administrée	NA	NA	NA	NA	NA
4	Dose maximale recommandée non dépassée	NA	NA	NA	NA	NA
5	Non					
6	Donnée absente (« après »)	/				
7	Dose maximale recommandée non dépassée	NA	NA	NA	NA	NA
8	Oui	x	/			
9	Non					
10	Oui	x	/			

Tableau 11. Tableau décrivant la présence d'indices d'effets indésirables dans les jours qui suivent la 1^{ère} administration de tinzaparine, pour les dix prescriptions analysées.

Une case cochée signifie que l'indice était présent, à l'inverse d'une case vide

/: Pas de donnée dans le dossier du patient

NA: Non applicable car la tinzaparine n'a pas été administrée au patient ou parce que la dose maximale de tinzaparine n'a pas été dépassée.

Âges	GFR	Min/adm	Max/adm	Max quo	Unité	/kg	/m ²	Délai entre 2 prises	h min / 2 prises
10a-	-			175	unité	☒	☐		
-2m	-			275	unité	☒	☐		
2m-12m	-			250	unité	☒	☐		
12m-5a	-			240	unité	☒	☐		
5a-10a	-			200	unité	☒	☐		
→	-					☐	☐		

Image 4. Capture d'écran des recommandations de doses de tinzaparine encodées dans DicMed, et insérées dans Medex, en fonction de l'âge de l'enfant. Pour la tinzaparine, seules les alertes « Dépassements de posologie » de type « Dose maximale quotidienne » sont disponibles.

a = ans; m = mois; max = dose maximale; min = dose minimale; quo = quotidienne; /kg = dose par kilogramme; /m² = dose par mètre carré
Ainsi, la première ligne signifie que pour les enfants de 10 ans et plus, la dose maximale quotidienne est de 175 unités/kg

b) Paracétamol

Les dix prescriptions analysées étaient des prescriptions de paracétamol sous forme de sirop car les prescriptions de comprimés ou de granulés en sachet de paracétamol, n'ont pas été sélectionnées lors du dénombrement, ou ont été exclues car elles ne comportaient pas d'indication que le médicament avait été administré ou non par les infirmiers. Les indices d'effets indésirables suite à un surdosage que nous avons choisi d'analyser dans les dossiers des patients, après l'administration du paracétamol, étaient: la mention dans le dossier du patient d'une atteinte hépatique dans les six jours qui suivaient l'administration, une élévation des taux de transaminases hépatiques (aspartate aminotransférase (ASAT) et alanine aminotransférase (ALAT)), de lactate déshydrogénase (LDH) et de bilirubine (BILI) dans les 48 heures qui suivaient l'administration, ou une diminution de la dose de paracétamol dans les 72 heures qui suivaient l'administration. Effectivement le RCP du paracétamol, expliquait qu'un surdosage au paracétamol pouvait entraîner une toxicité hépatique qui s'accompagnait d'une élévation de ces enzymes pouvant survenir 12 à 48 heures après administration. Les symptômes cliniques de l'atteinte hépatique apparaissaient après 2 jours et atteignaient leur intensité maximale après 4 à 6 jours⁴⁵. Les concentrations des enzymes les plus récentes (qui dataient de maximum sept jours) avant l'administration de paracétamol, étaient comparées avec les concentrations de la prise de sang qui était faite dans les 48 heures qui suivaient l'administration de paracétamol.

Le **tableau 12** décrit les résultats obtenus pour dix prescriptions du paracétamol.

n°	Indices d'effet (s) indésirable(s) dans les jours qui suivent la 1 ^{ère} administration Oui/non (oui = au moins un indice)	AST augmente dans les 48 h	ALT augmente dans les 48h	BILI augmente dans les 48 h	LDH augmente dans les 48 h	Diminution de la dose dans les 72 h	Atteinte hépatique dans les 6 jours
1	Donnée absente (« après »)	/	/	/	/		
2	Dose maximale recommandée non dépassée	NA	NA	NA	NA	NA	NA
3	Dose maximale recommandée non dépassée	NA	NA	NA	NA	NA	NA
4	Non						
5	Dose non administrée	NA	NA	NA	NA	NA	NA
6	Valeurs trop éloignées	/	/	/	/		
7	Donnée absente (« après »)	/	/	/	/		
8	Dose non administrée	NA	NA	NA	NA	NA	NA
9	Valeurs trop éloignées	/	/	/	/		
10	Non						

Tableau 12. Tableau décrivant la présence d'indices d'effets indésirables dans les jours qui suivent la 1^{ère} administration de paracétamol, pour les dix prescriptions analysées.

Une case cochée signifie que l'indice était présent, à l'inverse d'une case vide

/: Pas de donnée dans le dossier du patient ou données trop éloignées de l'administration de paracétamol

NA: Non applicable car le paracétamol n'a pas été administré au patient ou parce que la dose maximale de paracétamol n'a pas été dépassée.

Sur ces dix prescriptions, quatre (prescriptions 2, 3, 5 et 8) n'ont pas été analysées. Pour les prescriptions n° 2 et 3, les doses maximales encodées dans DicMed n'avaient pas été dépassées (voir l'explication dans la partie «*Appropriateness*») selon les âges des patients. Les prescriptions n°5 et 8 n'ont pas pu être analysées, car bien que le paracétamol ait été prescrit, la dose n'avait pas été administrée au patient. Les patients de 4 à 10 présentaient un surdosage par arrondissement de la dose. La comparaison entre les concentrations des enzymes pour les prescriptions n° 1 et 7 n'était pas possible, car il n'y avait pas de valeurs des concentrations des enzymes dans les 48 heures qui suivaient l'administration de paracétamol dans les dossiers des

patients (aucune valeur n'était disponible même 11 mois après, à savoir, au moment de l'analyse des prescriptions). Des valeurs des concentrations des enzymes qui suivaient l'administration de paracétamol étaient disponibles pour les prescriptions n°6 et 9, mais celles-ci étaient trop éloignées de la prise de paracétamol (éloignées de deux semaines pour la prescription n°6, et d'un mois pour la prescription n°9). Finalement, les prescriptions n°4 et 10, ne comportaient pas d'indices d'effets indésirables dans les jours qui suivaient le surdosage de paracétamol. Pour résumer, sur un total de dix prescriptions, nous n'avons pas mis en évidence de prescriptions dont le bypass de l'alerte « DDP », avait potentiellement engendré un effet indésirable chez le patient. Plus de la moitié des alertes étaient causées par un arrondissement.

c) Dompéridone

Les indices d'effets indésirables sélectionnés étaient: un allongement de l'intervalle QTc (Intervalle QT corrigé en fonction de la fréquence cardiaque du patient) de plus de 60 millisecondes (msec) ou une diminution de la dose de dompéridone dans les 72 heures qui suivaient l'administration. En effet, différentes sources^{26,28,46} proposaient de surveiller l'électrocardiogramme (ECG) du patient et le RCP de la dompéridone⁴⁶ complétait qu'en cas de surdosage: « *Une surveillance ECG est recommandée en raison de la possibilité d'allongement de l'intervalle QTc* ». De plus, un allongement de l'intervalle QTc est significatif sous traitement, lorsqu'il est strictement supérieur à 60 msec et peut être associé à des effets indésirables tels que les torsades de pointes⁴⁷⁻⁵⁰. Les différentes sources consultées ne détaillaient pas combien de temps après l'administration de la dompéridone, il fallait surveiller l'ECG. C'est pourquoi, nous avons comparé le QTc le plus récent (qui datait de maximum sept jours) avant l'administration de dompéridone, avec la valeur de QTc qui suivait directement l'administration (maximum sept jours après administration).

Le **tableau 13** décrit les résultats obtenus pour les dix prescriptions du médicament. Sur ces dix prescriptions, sept (prescriptions 1, 2, 4, 6, 7, 9 et 10) n'ont pas été analysées. En effet, la dompéridone n'avait pas été administrée au patient pour les prescriptions n°1 et 9 car le médicament était prescrit en « si nécessaire », et le patient n'en avait pas eu besoin. De plus, la comparaison entre les QTc n'était pas possible pour les prescriptions n° 2 et 7, car aucune valeur de QTc dans les sept jours qui suivaient l'administration de dompéridone n'était disponible dans les dossiers des patients (aucune valeur n'était disponible même 11 mois après, à savoir, au

moment de l'analyse des prescriptions). De même, aucune valeur de QTc n'était disponible dans les dossiers des patients des prescriptions n°4 et 10, dans les sept jours qui suivaient les administrations, mais aussi dans les sept jours qui les précédaient. Nous avons trouvé des valeurs de QTc pour la prescription n°6, mais elles étaient trop éloignées de l'administration de dompéridone (une valeur de QTc un mois avant l'administration de dompéridone, et deux semaines après son administration). Pour les prescriptions n° 3, 5 et 8, aucun indice d'effets indésirables n'a été retrouvé dans les dossiers des patients, bien que pour la prescription n°8, il y ait un allongement de l'intervalle QTc de 50 msec. Cet allongement d'intervalle n'était donc pas significatif. De ce fait, sur les dix prescriptions analysées, nous n'avons décelé aucun indice d'effets indésirables.

n°	Indices d'effet (s) indésirable(s) dans les jours qui suivent la 1 ^{ère} administration Oui/non (oui = au moins un indice)	Allongement de l'intervalle QTc	Diminution de la dose dans les 72h
1	Dose non administrée	NA	NA
2	Donnée absente (« après »)	/	/
3	Non		
4	Donnée absente (« avant » et « après »)	/	/
5	Non		
6	Valeurs trop éloignées	/	/
7	Donnée absente (« après »)	/	/
8	Non		
9	Dose non administrée	NA	NA
10	Donnée absente (« avant » et « après »)	/	/

Tableau 13. Tableau décrivant la présence d'indices d'effets indésirables dans les jours qui suivent la 1^{ère} administration de dompéridone, pour les dix prescriptions analysées.

Une case cochée signifie que l'indice était présent, à l'inverse d'une case vide

/: Pas de donnée dans le dossier du patient ou données trop éloignées de l'administration de dompéridone

NA: Non applicable car la dompéridone n'a pas été administrée au patient ou parce que la dose maximale de dompéridone n'a pas été dépassée.

d) Amoxicilline (+ acide clavulanique)

Les indices d'effets indésirables recherchés étaient: une élévation des taux de transaminases hépatiques (aspartate aminotransférase (ASAT) et alanine aminotransférase (ALAT)), de lactate déshydrogénase (LDH) et de bilirubine (BILI) dans les 48 heures qui suivaient l'administration, ou une diminution de la dose d'amoxiclav dans les 72 heures qui suivaient l'administration. En effet, différentes sources^{11,51,52} révélaient que l'amoxiclav pouvait être hépatotoxique.

Le **tableau 14** décrit les résultats obtenus pour les dix prescriptions du médicament. Les dix prescriptions n'ont pas été analysées en termes d'indices d'effets indésirables suite aux surdosages d'amoxiclav selon les alertes. La raison principale était que pour les prescriptions numérotées de 1 à 7, la dose maximale recommandée n'avait pas été dépassée (voir « *Appropriateness* »). Pour la prescription n° 8, les valeurs des concentrations des enzymes qui suivaient l'administration d'amoxiclav étaient disponibles, mais celles-ci étaient trop éloignées de la prise d'amoxiclav (éloignées de deux semaines). Enfin, aucune valeur des enzymes n'était disponible dans les dossiers des patients des prescriptions n° 9 et 10. De sorte que, sur les dix prescriptions, nous n'avons décelé d'indices d'effets indésirables pour aucune des prescriptions.

n°	Indices d'effet (s) indésirable(s) dans les jours qui suivent la 1 ^{ère} administration Oui/non (oui = au moins un indice)	AST augmente dans les 48 h	ALT augmente dans les 48h	BILI augmente dans les 48 h	LDH augmente dans les 48 h	Diminution de la dose dans les 72 h
1	Dose maximale recommandée non dépassée	NA	NA	NA	NA	NA
2	Dose maximale recommandée non dépassée	NA	NA	NA	NA	NA
3	Dose maximale recommandée non dépassée	NA	NA	NA	NA	NA
4	Dose maximale recommandée non dépassée	NA	NA	NA	NA	NA
5	Dose maximale recommandée non dépassée	NA	NA	NA	NA	NA
6	Dose maximale recommandée non dépassée	NA	NA	NA	NA	NA
7	Dose maximale recommandée non dépassée	NA	NA	NA	NA	NA

8	Valeurs trop éloignées	/	/	/	/	
9	Donnée absente (« avant » et « après »)	/	/	/	/	
10	Donnée absente (« avant » et « après »)	/	/	/	/	

Tableau 14. Tableau décrivant la présence d'indices d'effets indésirables dans les jours qui suivent la 1ère administration d'amoxiclav, pour les dix prescriptions analysées.

Une case cochée signifie que l'indice était présent, à l'inverse d'une case vide

/: Pas de donnée dans le dossier du patient ou données trop éloignées de l'administration d'amoxiclav

NA: Non applicable car la dose maximale d'amoxiclav n'a pas été dépassée.

e) Valproate

Sur les 1254 prescriptions qui avaient déclenché une alerte « DDP » chez les patients hospitalisés de moins de 18 ans entre le 22/11/18 et le 22/04/19, il y avait seulement deux prescriptions de valproate. Ce sont donc ces deux prescriptions qui ont été analysées, au lieu de dix prescriptions. Tous les surdosages concernaient le même patient. Au vu de la situation particulière du patient (voir « Appropriateness »), la partie « Safety » n'a pas été évaluée pour le valproate.

f) Résumé résultats Safety

Cet exercice dans les dossiers médicaux n'a pas mis en évidence de conséquence pour la santé des patients dans les quelques cas analysés. Ceci n'exclut pas qu'il en ait eu ou que le risque était nul car plusieurs dossiers étaient impossibles à analyser pour données manquantes. Une grande partie des cas relevaient d'une alerte qui n'aurait pas dû être affichée.

2.2.2. Appropriateness

Pour chaque molécule, les raisons de bypass identifiées dans les dossiers sont présentées en colonnes dans les tableaux de résultats.

a) Tinzaparine

Nous avons observé en analysant les prescriptions, que les médecins avaient plusieurs raisons de bypasser l'alerte « DDP » pour la tinzaparine. Les différentes raisons de bypass trouvées lors de cette étude, sont consignées dans le **tableau 15**.

Premièrement, il s'est avéré que l'alerte qui se déclenchait pour tous les patients, était la suivante: « *La dose prescrite est supérieure à la dose maximale de 175 unités internationales/kg par jour recommandée* ». Cependant, cette alerte n'était valable que pour les patients âgés de 10 ans et plus. L'**image 4** décrit les recommandations de doses de tinzaparine encodées dans DicMed, et insérées dans Medex, pour générer les alertes en fonction de l'âge de l'enfant. De sorte que l'alerte qui se déclenchait, n'était valable que pour le patient de la prescription n°10. Cette raison de bypass était donc la raison majeure de bypass de l'alerte « DDP » (9 prescriptions sur 10). Notre analyse a donc mis en évidence une défaillance informatique: l'âge des enfants n'était pas pris en compte correctement dans l'algorithme d'affichage de l'alerte.

Etant donné que les alertes déclenchées ne correspondaient pas aux âges des enfants, nous avons finalement analysé si les doses maximales encodées dans DicMed selon les âges des enfants avaient été dépassées, en plus de l'alerte des enfants âgés de 10 ans et plus. Il s'est avéré que pour sept prescriptions sur les dix, la dose maximale selon l'alerte, adaptée à l'âge de l'enfant avait été dépassée, mais pas pour les trois autres (prescriptions 1, 4 et 7).

Deuxièmement, les alertes « DDP », insérées dans Medex, ne se basaient pas sur les valeurs d'anti-Xa du patient qui avaient été mesurées, mais sur son âge (**Image 4**). Ainsi, nous avons considéré que le bypass de l'alerte « DDP » était approprié lorsque les valeurs d'anti-Xa des patients étaient inférieures aux valeurs cibles selon l'indication, indépendamment de leurs âges. Ainsi, sur les dix prescriptions analysées, sept (prescriptions 2-6, 8 et 10) ont été bypassées car la concentration d'anti-Xa minimum selon l'indication, n'avait pas été atteinte, et de ce fait, les médecins augmentaient les doses de tinzaparine progressivement. Il était donc possible de dépasser les doses de tinzaparine recommandées au sein des CUSL ⁴⁴ (**Image 4**), tout en ayant une concentration d'anti-Xa inférieure aux valeurs cibles selon l'indication. Au total, nous obtenions un taux de bypass approprié des alertes de 100%.

La pertinence de ces alertes pour la tinzaparine pourrait donc être améliorée en ajoutant un paramètre lié à la prise de sang du patient et en corrigeant la prise en compte de l'âge.

n°	Bypass approprié Oui/Non (Oui = au moins une bonne raison d'ignorer l'alerte)	Alerte non adaptée à l'âge de l'enfant	Dose maximale recommandée (adaptée à l'âge de l'enfant) non dépasse	Valeur cible d'anti-Xa non atteinte et processus d'augmentation progressif de la dose de tinzaparine
1	Oui	x	x	
2	Oui	x		x
3	Oui	x		x
4	Oui	x	x	x
5	Oui	x		x
6	Oui	x		x
7	Oui	x	x	
8	Oui	x		x
9	Oui	x		
10	Oui			x

Tableau 15. Tableau décrivant la présence ou non d'au moins une raison de bypasser l'alerte « DDP » de la tinzaparine, pour les dix prescriptions analysées.

Une case cochée signifie que la raison de bypass était présente à l'inverse d'une case vide

b) Paracétamol

Nous avons découvert trois raisons qui poussaient les médecins à bypasser l'alerte « DDP » pour le paracétamol. Les différentes raisons de bypass trouvées lors de cette étude, sont consignées dans le **tableau 16**.

Tout d'abord, nous avons remarqué que pour sept prescriptions (prescriptions 4-7, 8-10) sur les dix analysées, les médecins avaient arrondi la dose dans les 10% au-dessus de la dose maximale recommandée par l'alerte. En effet, aux CUSL, on considère qu'un dépassement de la posologie maximale de 10% est un arrondissement de dose et est donc permis pour diverses raisons (exemple: faciliter l'administration des médicaments par les infirmiers). Il s'agissait donc de la raison majeure de bypass de l'alerte.

La deuxième raison était que l'alerte déclenchée par la prescription n°3 avait bien été bypassée par le médecin, cependant, il a ensuite suspendu la prescription, pour en faire une autre, dans laquelle la dose maximale n'était pas dépassée.

Enfin, pour la prescription n°2, l'alerte qui se déclenchait, était celle-ci: « *Ce médicament présente des limites de posologie dépendant du poids. Nous ne connaissons pas actuellement le poids du patient. Il est donc possible que la dose soit trop élevée* ». Il est possible que ce soit

arrivé, car le médecin n'avait pas encodé le poids du patient avant de prescrire le paracétamol. Nous avons donc cherché le poids du patient, et il s'est avéré que la dose maximale n'avait pas été dépassée (elle n'avait pas été arrondie non plus). La prescription n°1 n'était pas considérée comme un bypass approprié de l'alerte, car la dose maximale recommandée avait été dépassée de plus de 20%. Sur les dix prescriptions analysées, la proportion de prescriptions dont l'alerte avait été bypassée de manière appropriée, était donc de 90%.

Une stratégie pour l'arrondissement des doses et la chronologie de l'enregistrement du bypass pourraient permettre de diminuer les alertes inutiles pour le paracétamol.

n°	Bypass approprié Oui/Non (Oui = au moins une bonne raison d'ignorer l'alerte)	La dose a été arrondie dans les 10% au-dessus de la dose maximale	Le médecin est revenu sur sa prescription et la dose de la nouvelle prescription ne dépasse pas la dose maximale	Aucun poids n'est encodé dans Medex mais la dose maximale (adaptée à l'âge de l'enfant) n'est pas dépassée
1	Non			
2	Oui			x
3	Oui		x	
4	Oui	x		
5	Oui	x		
6	Oui	x		
7	Oui	x		
8	Oui	x		
9	Oui	x		
10	Oui	x		

Tableau 16. Tableau décrivant la présence ou non d'au moins une raison de bypasser l'alerte « DDP » du paracétamol, pour les dix prescriptions analysées.

Une case cochée signifie que la raison de bypass était présente à l'inverse d'une case vide

c) Dompéridone

Il y avait deux raisons qui poussaient les médecins à bypasser l'alerte « DDP » pour la dompéridone. Ces raisons sont consignées dans le **tableau 17**. Sur les dix prescriptions analysées, une seule (prescription n°9) était une prescription de dompéridone sous forme de comprimé mais les neuf autres, étaient des prescriptions de sirops. Ceci est arrivé, car les prescriptions de dompéridone sous forme de comprimé n'ont pas été sélectionnées lors du dénombrement, ou ont été exclues car elles ne comportaient pas d'indication que le médicament avait été administré ou

non au patient par les infirmiers. Les deux raisons de bypass que nous avons trouvées pour la dompéridone, avaient déjà été mises en évidence lors de l'analyse des prescriptions du paracétamol. En effet, les alertes des prescriptions n° 1, 2, 3, 4, 7, 8 et 10 ont été bypassées car la dose de dompéridone avait été arrondie dans les 10% au-dessus de la dose maximale. Il s'agissait de la raison principale de bypasser l'alerte. De plus, la prescription n°6 avait déclenché une alerte « DDP », qui indiquait au médecin que le poids du patient n'avait pas été encodé et donc que la dose maximale avait potentiellement été dépassée. Cependant, après analyse, nous avons découvert que la dose maximale de dompéridone n'avait pas été dépassée. Les prescriptions n°5 et 9, ne comportait pas de raison appropriée de bypasser l'alerte. Néanmoins, la prescription n°9 était une prescription d'« *un comprimé de dompéridone 10mg 4x/jour en si nécessaire* », alors que la dose maximale après arrondissement de 10% était de 33mg. Nous admettions qu'il n'était techniquement pas possible d'administrer 33mg au patient avec des comprimés de 10mg, mais le médecin aurait peut-être dû prescrire la dompéridone sous forme de sirop, afin de respecter les recommandations des CUSL. Ainsi, sur les dix prescriptions analysées, la proportion de prescriptions dont l'alerte avait été bypassée de manière appropriée, était de 80%.

A nouveau, une stratégie pour l'arrondissement des doses pourrait diminuer les alertes inutiles.

n°	Bypass approprié Oui/Non (Oui = au moins une bonne raison d'ignorer l'alerte)	La dose a été arrondie dans les 10% au-dessus de la dose maximale	Aucun poids n'est encodé dans Medex mais la dose maximale (adaptée à l'âge de l'enfant) n'est pas dépassée
1	Oui	x	
2	Oui	x	
3	Oui	x	
4	Oui	x	
5	Non		
6	Oui		x
7	Oui	x	
8	Oui	x	
9	Non		
10	Oui	x	

Tableau 17. Tableau décrivant la présence ou non d'au moins une raison de bypasser l'alerte « DDP » de la dompéridone, pour les dix prescriptions analysées.

Une case cochée signifie que la raison de bypass était présente à l'inverse d'une case vide

d) Amoxicilline + acide clavulanique (Amoxiclav)

Nous avons observé en analysant les prescriptions, que les médecins avaient deux raisons de bypasser l'alerte « DDP » pour l'amoxicilline (+ acide clavulanique). Ces deux raisons, sont consignées dans le **tableau 18**.

La première raison était la principale et concernait les prescriptions numérotées de 1 à 7. L'alerte de type « Fréquence entre 2 prises » se déclenchait, alors que l'intervalle entre les deux prises n'était pas inférieur à l'intervalle minimal. Cette alerte ne se déclenchait que pour des médecins assistants et exigeait la signature d'un médecin cadre: « *Le délai minimum entre 2 administrations d'Amoxiclav Sandoz inj. 500mg/50mg est de 8 heures. Si vous confirmez, une signature de cadre sera nécessaire* ». Nous avons donc analysé les recommandations encodées dans DicMed (**Image 5 et 6**) afin de trouver une explication. Il s'est avéré que dans DicMed, lorsqu'on encodait que l'intervalle minimal entre deux prises était égal à 8 heures, le système générait une alerte « DDP » dès que l'intervalle était inférieur ou égal à 8h. On aurait dû encoder dans DicMed que l'intervalle était égal à 7h59, pour que l'alerte ne se déclenche que pour les intervalles inférieurs à 8h. Ainsi, pour les prescriptions numérotées de 1 à 7, les médecins avaient prescrit une dose d'amoxiclav toutes les 12 heures (pour les enfants âgés de moins de trois mois) ou toutes les 8h (pour les enfants âgés de plus de trois mois), mais l'alerte s'était tout de même déclenchée.

Concernant les prescriptions n° 8, 9 et 10, les alertes n'étaient pas adaptées aux âges des patients. De sorte que la seule alerte qui se déclenchait était la suivante: « *La dose prescrite est supérieure à la dose maximale de 1 g par administration recommandée* », alors que les patients avaient moins de 18 ans. Cependant, nous avons considéré qu'il ne s'agissait pas d'une raison de bypass appropriée car bien que l'alerte qui se présentait aux médecins n'était pas adaptée aux patients, la dose maximale pour les patients âgés de moins de 18 ans était encore plus petite. De ce fait, les médecins auraient dû modifier leurs prescriptions, mais ils ne l'ont pas fait. Ainsi, sur les dix prescriptions analysées, la proportion de prescriptions dont l'alerte avait été bypassée de manière appropriée, était donc de 70%.

Une meilleure prise en compte de l'intervalle entre deux doses pourrait permettre de diminuer les alertes inutiles pour ce médicament. Une correction des âges est également nécessaire.

n°	Bypass approprié Oui/Non (= au moins une bonne raison d'ignorer ou de ne pas ignorer l'alerte)	Le délai entre les deux administrations n'est pas inférieur au délai minimum	Alerte non adaptée à l'âge de l'enfant mais l'alerte adaptée à l'âge de l'enfant est plus stricte
1	Oui	x	
2	Oui	x	
3	Oui	x	
4	Oui	x	
5	Oui	x	
6	Oui	x	
7	Oui	x	
8	Non		x
9	Non		x
10	Non		x

Tableau 18. Tableau décrivant la présence ou non d'au moins une raison de bypasser l'alerte « DDP » de l'amoxiclav, pour les dix prescriptions analysées.

Une case cochée signifie que la raison de bypass ou de non bypass était présente à l'inverse d'une case vide

	Âges	GFR	Min/adm	Max/adm	Max quo	Unité	/kg	/m ²	Délai entre 2 prises	h min / 2 prises
	3m-	-		50	150	mg	☒	☐	8 H	8
	-3m	-		50	100	mg	☒	☐	12 H	12
	0m-	-30		0	0	mg	☐	☐		
→	-	-					☐	☐		

Image 5. Capture d'écran des recommandations de doses de l'Amoxiclav Sandoz solution inj./perf. 500mg/50mg encodées dans DicMed, et insérées dans Medex, en fonction de l'âge de l'enfant.

a = ans; m = mois; max = dose maximale; min = dose minimale; quo = quotidienne; /kg = dose par kilogramme; /m² = dose par mètre carré; GFR = débit de filtration glomérulaire en ml/min

	Âges	GFR	Min/adm	Max/adm	Max quo	Unité	/kg	/m ²	Délai entre 2 prises	h min / 2 prises
	18a-	10-30		500	1000	mg	☐	☐		
	-18a	-10		1	500	mg	☐	☐		
	0m-	-		1	4	g	☐	☐		
→	-	-					☐	☐		

Image 6. Capture d'écran des recommandations de doses de l'Amoxiclav Sandoz solution inj./perf. 1gr/200mg encodées dans DicMed, et insérées dans Medex, en fonction de l'âge de l'enfant.

a = ans; m = mois; max = dose maximale; min = dose minimale; quo = quotidienne; /kg = dose par kilogramme; /m² = dose par mètre carré; GFR = débit de filtration glomérulaire en ml/min

e) Valproate

Il s'est avéré que les deux prescriptions de valproate concernaient le même patient. Les doses qui étaient prescrites étaient presque trois fois supérieures à la dose maximale journalière recommandée aux CUSL. Nous avons ensuite découvert en analysant les différentes lettres

d'hospitalisations du patient, que ce patient était décrit comme étant « *rebelle à tout traitement médicamenteux* » car il souffrait d'épilepsie réfractaire du type FIRES (Febrile Infection-Related Epilepsy Syndrome⁵³) depuis 2018. Le patient était réfractaire aux antiépileptiques suivants: valproate, carbamazépine, lévétiracétam et Sultiame. De ce fait, il était traité de manière chronique avec une combinaison d'antiépileptiques (valproate, lévétiracétam, clonazépam et carbamazépine) à fortes doses de valproate. Son traitement antiépileptique n'avait pas été modifié durant son hospitalisation. Il s'agissait d'un cas particulier et donc dans les deux cas, les médecins avaient eu raison de bypasser l'alerte « DDP ».

f) Résumé résultats Appropriateness et propositions d'amélioration

Selon les cas, le bypass pouvait être considéré comme approprié ou non. Afin de réduire les alertes inutiles car leur bypass serait approprié, plusieurs améliorations possibles sont mises en évidence par cette partie du travail (**Tableau 19**).

Premièrement, il serait nécessaire de découvrir pourquoi une seule alerte se déclenche pour la tinzaparine, alors que des alertes adaptées à l'âge du patient sont prévues. Deuxièmement, pour les médicaments qui, comme la tinzaparine, nécessitent un dosage de facteurs (exemple: dosage sanguin) afin d'ajuster la dose du médicament, il faudrait donner aux médecins la possibilité d'encoder les valeurs des facteurs mesurés. Ainsi, l'alerte « DDP » ne se déclencherait que lorsque les valeurs cibles, en fonction de l'indication, auraient été dépassées. Etant donné que les CUSL disposent de recommandations indiquant le pourcentage d'augmentation de la dose d'un médicament en fonction de l'indication et de la valeur du facteur mesuré⁴⁴, il serait intéressant de permettre au système de ne générer une alerte, que si on augmente la dose du médicament de façon trop drastique par rapport aux recommandations. Troisièmement, il ne faudrait pas qu'une alerte « DDP » se déclenche, alors que la dose maximale a simplement été arrondie de quelques pourcents. De ce fait, soit il faudrait nuancer le système pour que les alertes « DPP » ne se déclenchent que lorsqu'on dépasse les doses maximales de plus de 10%, soit il faudrait modifier les doses maximales dans DicMed, en insérant les doses maximales augmentées de 10%. Enfin, pour éviter que les alertes de type « Fréquence entre deux prises » se déclenchent à tort, il serait judicieux de nuancer DicMed, afin que l'alerte ne se déclenche pas lorsque l'intervalle prescrit par un médecin est égal à l'intervalle minimal. On pourrait par exemple ajouter la fonction « strictement inférieur » pour que l'alerte ne se déclenche que lorsque l'intervalle prescrit est

strictement inférieur à l'intervalle minimal. Une autre solution, serait de modifier les intervalles dans DicMed, et d'encoder 7h59 au lieu de 8h, lorsque l'intervalle minimal est égal à 8h.

Molécule	Proposition d'amélioration de l'alerte
Tinzaparine	• Prise en compte de la valeur sanguine anti-Xa • correction selon l'âge
Paracétamol	• Révision de la chronologie d'affichage des alertes (prise en compte des corrections post validation) • prise en compte des arrondis
Dompéridone	• prise en compte des arrondis
Amoxicilline-acide clavulanique	• Ajustement des intervalles • correction selon l'âge
Valproate	NA

Tableau 19. Tableau décrivant les améliorations possibles au système pour les cinq principes actifs analysés (tinzaparine, paracétamol, dompéridone, amoxicilline-clavulanate et valproate).

NA: Non applicable

3. PARTIE 3. Etude qualitative sur la place des alertes auprès de prescripteurs en pédiatrie

3.1. Participants de l'étude

Les interviews se sont déroulées les 14/11/19, 20/11/19, 22/11/19 et 25/11/19, et duraient en moyenne 23:12 minutes (intervalle 14:57-30:43).

Les 5 médecins sollicités ont accepté de participer à l'étude. Les informations décrites ci-dessous proviennent de la question d'introduction de l'interview (**Tableau 20**)

	Participant	Donnée
Statut du médecin	Médecin 1	Assistant
	Médecin 2	Cadre
	Médecin 3	Cadre
	Médecin 4	Cadre
	Médecin 5	Assistant
Sexe	Médecin 1	Féminin
	Médecin 2	Masculin
	Médecin 3	Féminin
	Médecin 4	Féminin
	Médecin 5	Féminin
Service de pédiatrie	Médecin 1	Gastroentérologie
	Médecin 2	gastroentérologie et hépatologie
	Médecin 3	Neurologie
	Médecin 4	Pédiatrie générale
	Médecin 5	Pédiatrie générale

Depuis combien de temps le médecin est pédiatre ?	Médecin 1	5 ans
	Médecin 2	18 ans
	Médecin 3	19 ans
	Médecin 4	28 ans
	Médecin 5	7 semaines
Depuis combien de temps le médecin utilise Medex ?	Médecin 1	1 an et demi
	Médecin 2	Depuis que Medex a été installé
	Médecin 3	Depuis que Medex a été installé
	Médecin 4	Depuis que Medex a été installé
	Médecin 5	7 semaines

Tableau 20. Tableau décrivant les caractéristiques des médecins participant à l'étude. Ces données proviennent de la question d'ouverture de l'interview sur la perception des pédiatres sur l'implantation d'alertes médicamenteuses dans Medex.

3.2. Analyse qualitative

Le framework d'analyse finale comprenait 6 thèmes et 26 catégories. Sur ces 26 catégories, 10 étaient divisées en sous-catégories. Au total, le framework (**Tableau 21**) comprenait 51 codes (thèmes, catégories et sous catégories). Le but premier de l'étude était de décrire la perception des pédiatres sur les avantages et inconvénients liés à l'implantation des alertes dans le système de prescriptions informatisées (Medex), ainsi que d'obtenir leurs avis sur la place des alertes dans la pratique de médecine pédiatrique. L'objectif secondaire était de répondre aux interrogations ayant émergé lors des « **PARTIES 1 et 2** » de l'étude. La saturation d'informations n'a pas été atteinte dans cette étude. Cependant, le dernier médecin interviewé n'a ajouté que 2 codes sur les 51 codes existants. Pour chaque thème, catégorie et sous-catégorie, le **tableau 21** présente des citations des participants.



Figure 3. Schémas des différents thèmes du framework ayant émergés lors des interviews des médecins, concernant leurs perceptions des alertes médicamenteuses en pédiatrie.

Thème I : Confiance dans les alertes

Les médecins admettaient à l'unanimité qu'ils avaient confiance dans le contenu des alertes. Ils affirmaient lire systématiquement ce qu'elles contiennent car elles sont fiables. Cependant, un médecin admettait qu'il n'allait pas se contenter d'une alerte pour prendre une décision, mais qu'il allait consulter d'autres sources afin de confirmer les informations de l'alerte.

Thème II : Problèmes perçus des alertes

Premièrement, le **manque d'individualisation** des alertes était relevé par tous les médecins. Ils expliquaient que les alertes actuelles étaient trop générales. La majorité des médecins (4/5) étaient pour l'individualisation des alertes. Ils expliquaient pour commencer, que les alertes pourraient par exemple être individualisées en fonction des comorbidités des patients. De ce fait, les alertes ne se déclencheraient que pour certains patients. Une alerte pourrait suggérer au médecin d'ajuster la dose du médicament car le patient est en insuffisance rénale ou en insuffisance hépatique. Une autre alerte pourrait contre-indiquer l'administration d'un

médicament, en fonction des comorbidités du patient. On pourrait par exemple déconseiller l'usage d'un médicament contenant du sucre pour un patient diabétique. Un dernier exemple, était de mettre en place des alertes « allergies » qui se déclencheraient lorsqu'on prescrirait un médicament contenant un composé pour lequel le patient est allergique. Les médecins suggéraient ensuite, la mise en place d'alertes individualisées à l'indication du médicament. Ils expliquaient notamment que pour les antibiotiques, la dose maximale variait en fonction de l'indication. De plus, les médecins proposaient l'implantation d'alertes qui s'adaptent aux dosages sanguins des médicaments. En effet, certains médicaments doivent être dosés dans le sang des patients après administration, pour diverses raisons (intervalle thérapeutique étroit, existence de métaboliseurs rapides et lents pour le médicament...) et ce serait intéressant que les alertes tiennent compte des dosages qui sont effectués pour notamment déterminer si la dose maximale usuelle peut être dépassée, et donc dans ce cas, ne pas déclencher d'alerte « DDP ». Pour finir, un médecin expliquait qu'il serait judicieux d'individualiser les alertes en fonction de l'âge des patients car il existe des médicaments contre-indiqués en dessous d'un certain âge.

Bien que les alertes individualisées soient nécessaires et plus agréables pour les médecins, ils admettaient que l'optimisation des alertes était difficile. Si la majorité était pour relever le défi de l'optimisation des alertes, un médecin considérait qu'il ne fallait pas individualiser plus les alertes car « *sinon elles seraient plus restrictives* ». Il se justifiait en disant que les alertes actuelles n'étaient pas individualisées, car elles étaient prudentes. Il expliquait que c'était au médecin et non à l'alerte de faire le tri entre les différents cas.

Deuxièmement, un problème qui semblait fréquent et qui a été soulevé par un médecin assistant était qu'une alerte « signature » se déclenchait pour certaines prescriptions que les assistants faisaient. Cela signifie que la **signature d'un médecin cadre** est requise pour que ces prescriptions soient enregistrées dans Medex. Il justifiait que les cadres n'étaient pas toujours disponibles, qu'ils validaient la prescription par téléphone et non dans l'ordinateur (Medex). Il se plaignait que cela causait des retards de délivrance du médicament et d'administration au patient, et donc qu'on retardait le traitement du patient.

Le troisième problème relevé par un autre médecin était que les alertes **ne détectaient pas toutes les erreurs** médicamenteuses. Il donnait l'exemple du cas où un médecin veut prescrire un médicament, mais qu'il sélectionne le mauvais nom dans la liste de médicaments qui lui est

proposée. On risquait donc d'administrer le mauvais médicament au patient, sans qu'aucune alerte n'ait été déclenchée.

Thème III: Influence sur la vigilance du médecin face à l'alerte

Différents éléments vont influencer la vigilance du médecin face à l'alerte. Certains médecins (3/5) commençaient par argumenter **qu'ils allaient être plus attentifs à certaines alertes qu'à d'autres**. Dans ce groupe de médecins, la majorité disait que l'alerte « interaction médicamenteuse » était importante et qu'il fallait la garder. Ils expliquaient par contre qu'ils allaient être moins attentifs à l'alerte « doublon » car bien souvent, ce sont des faux doublons (voir thème IV) qui se déclenchent. En ce qui concerne l'alerte « DDP », les avis étaient partagés. D'un côté, on trouvait que c'était une alerte intelligente et nécessaire car elle s'adaptait au poids du patient, mais de l'autre, on trouvait que cette alerte n'était pas pertinente car la plupart du temps, elle se déclenche pour des simples arrondissements de dose (voir thème IV). L'autre groupe de médecins (2/5) trouvait qu'il ne fallait pas faire de différence selon le type d'alerte, mais être attentif à chaque alerte.

En ce qui concerne le **texte** de l'alerte, les avis étaient partagés également. Les uns (3/5) disaient que l'alerte devait être courte et précise, tandis que les autres (2/5) estimaient qu'il fallait lire l'alerte peu importe son contenu. Le **temps** ne semblait pas être un facteur influençant la vigilance du médecin face à l'alerte. Cependant, différentes caractéristiques du médicament semblaient avoir une influence sur celle-ci. A l'unanimité, la **connaissance du médicament** influençait le comportement des médecins face à l'alerte. En effet, si un médecin connaissait mieux un médicament, il faisait moins attention à l'alerte qui s'y rapportait. Les 2 médecins assistants admettaient également qu'ils allaient être plus attentifs pour des médicaments avec lesquels les **conséquences** d'erreur médicamenteuse sont graves. Pour finir, un médecin disait qu'il allait faire attention à la voie d'administration du médicament concernée par l'alerte.

Concernant **l'âge** du patient, les propos des médecins divergeaient. Dans la majorité des cas (3/5), les médecins trouvaient qu'il fallait porter la même attention aux plus petits et aux plus grands. La minorité (2/5) reconnaissait être plus attentive aux enfants plus jeunes qu'aux plus âgés. Le dernier élément qui a été révélé par 2 médecins, influençant la vigilance des médecins, était l'état

de santé des patients. En effet, ils avaient tendance à être plus vigilants à une alerte si le patient était fragile.

Thème IV : Raisons de bypass de l'alerte

Tous les médecins admettaient qu'il existait différentes raisons qui les poussaient à bypasser l'alerte qui leur était présentée. La première raison a été soulevée par l'ensemble des médecins et concernait l'alerte « DDP ». Il s'agissait des cas où l'alerte se déclenchait pour des **arrondissements** mineurs de dose. Les médecins expliquaient que ces arrondissements n'étaient pas graves et que le l'alerte se déclenchait même s'ils arrondissaient la dose maximale à 0,1 unité vers le haut. Les 2 médecins assistants expliquaient qu'ils arrondissaient toujours à bon escient, dans un cas vers le haut, et dans l'autre vers le bas. Les médecins défendaient différentes raisons d'arrondir vers le haut. D'abord, ils expliquaient à l'unanimité qu'il était impossible d'administrer à la virgule près un médicament par voie orale (Ils insistaient ici surtout sur les sirops, et ensuite sur les comprimés). En effet, l'arrondissement permet de faciliter l'administration du médicament car par exemple, les pipettes graduées qui sont à la disposition des infirmiers ne leur permettent pas d'être aussi précis que les alertes. Ensuite, un médecin expliquait qu'il était plus prudent d'arrondir vers le haut car parfois, l'enfant recrache le médicament. De plus, un autre médecin disait que le poids des enfants augmentait rapidement d'un jour à l'autre. Deux médecins ajoutaient que le poids actuel du patient n'était pas toujours encodé dans Medex. L'un justifiait que les infirmiers ne pesaient pas les patients lors de leur hospitalisation, mais qu'ils recopiaient les poids de consultation antérieures dans le système.

La deuxième raison de bypasser l'alerte concernait également l'alerte « DDP » et était mise en évidence par tous les médecins. L'alerte ne prenait pas en compte que la **valeur cible** du composé qu'on dose (dans le sang par exemple), n'était pas atteinte malgré l'administration de la dose maximale recommandée.

Troisièmement, deux médecins expliquaient que dans certains cas, les alertes « interaction médicamenteuse » et « doublon » se déclenchaient à juste titre, mais que ces interactions médicamenteuses ou doublons n'étaient pas des erreurs, mais bien **volontaires**. L'un disait que certaines interactions médicamenteuses sont nécessaires pour traiter le patient. L'autre expliquait qu'il lui arrivait de prescrire une forme intraveineuse et une forme orale d'un même médicament

en même temps, mais que les deux formes ne seront jamais données au même moment. Il justifiait que c'était aux infirmiers de choisir au cas par cas, la forme dont l'enfant avait besoin.

La dernière raison de bypasser une alerte était avancée par l'ensemble des médecins et elle concernait le **manque de pertinence** des alertes. Les médecins expliquaient d'abord que dans de nombreux cas, l'alerte doublon se déclenchait lorsqu'ils venaient de supprimer la prescription d'un principe actif, et qu'ils le represcrivaient ensuite. Ce phénomène se passait lors du changement de la voie d'administration (on passe par exemple d'un principe actif sous une forme intraveineuse, au même principe actif, sous la forme orale), ou lors du changement de dose du principe actif. Ils considéraient donc qu'ils s'agissaient de **faux doublons**. Deux médecins se plaignaient que c'était le point négatif principal des alertes médicamenteuses insérées dans Medex. Ils expliquaient que cette alerte était irritante et non nécessaire. Cependant, un médecin soutenait qu'on pouvait expliquer ce phénomène de faux doublons par le fait qu'il faut un certain temps avant que le système n'enregistre que la première prescription a été supprimée. Selon lui, si on represcrit le principe actif après ce temps d'adaptation du système, l'alerte ne se déclenchera pas. Un autre cas de manque de pertinence des alertes a été mis en évidence par un médecin. Une alerte « médicament non sécable » apparaissait lorsque le médecin ne prescrivait pas l'entièreté d'une forme liquide (par exemple une ampoule) d'un médicament. Il s'exclamait qu'il était cependant possible d'ouvrir le conditionnement et de prélever la quantité dont on avait besoin.

Thème V: Quantité des alertes

Les 3 médecins cadre étaient d'accord pour dire qu'il n'y avait **pas assez d'alertes**. La totalité des médecins expliquaient qu'ils étaient toujours confrontés aux mêmes alertes, mais seuls les médecins cadres disaient qu'il manquait des alertes.

- a) Les alertes actuelles sont toujours les mêmes

L'entièreté des médecins justifiaient que les alertes qui se déclenchaient souvent, étaient les « dépassements de posologie » et les « doublons ». En ce qui concerne l'alerte « doublon », ils nuançaient que c'était surtout des faux doublons qui se déclenchaient. Pour l'alerte « DDP », les médecins expliquaient qu'ils étaient souvent confrontés à cette alerte pour de simples

arrondissements. Un médecin se plaignait que c'était l'un des points les plus négatifs et les plus énervants des alertes médicamenteuse. De plus, un médecin assistant expliquait qu'il fallait encoder le **poids** du patient plusieurs fois avant de pouvoir prescrire un médicament.

b) Le manque d'alerte

Concernant l'alerte DDP, un médecin nuancait que d'un côté, il était souvent confronté à l'alerte pour des soucis d'arrondissement, mais que d'un autre côté, il manquait certaines alertes au sein de l'alerte « DDP ». Il expliquait qu'il aimerait qu'une alerte se déclenche pour les médicaments qui existent sous différents dosages, lorsqu'on donne un dosage différent d'un médicament, du dosage que le patient utilise habituellement. En effet, cela éviterait d'administrer au patient des concentrations supérieures aux concentrations voulues. Deux médecins déclaraient qu'il n'y avait pas suffisamment d'alertes « interactions médicamenteuses ». L'un d'eux, ajoutait qu'il trouverait intéressant qu'il y ait plus d'alertes pour les médicaments avec lesquels il faut prendre plus de précaution. Pour finir, deux médecins expliquaient qu'il manquait des alertes de type « **Good practice** ». En effet, les alertes actuellement installées dans Medex sont des alertes de type « Safety ». L'un des médecins donnait l'exemple d'une alerte qui se déclencherait lorsqu'un médicament devrait exclusivement être administré à jeun. Ce qui était contradictoire, c'est que deux des médecins insistaient sur le fait qu'il ne fallait pas rajouter trop d'alerte non plus.

Thème VI: Utilité des alertes

Trois médecins estimaient que l'utilité des alertes variait avec le type d'alerte. Ils admettaient donc que **certaines alertes étaient plus utiles que d'autres**. Deux d'entre eux pensaient notamment que l'alerte « interaction médicamenteuse » était plus utile que l'alerte « doublon ». Les avis étaient divergents pour l'alerte « DDP » car les uns trouvaient que malgré les soucis d'arrondissement de dose, l'alerte « DDP » était une alerte intelligente, mais les autres ne trouvaient pas d'utilité à cette alerte.

Ensuite, tous les médecins affirmaient que les alertes médicamenteuses augmentaient la **sécurité** pour le patient. Ils justifiaient que les alertes leur permettent de vérifier leurs prescriptions et donc de diminuer les erreurs de prescription. En ce qui concerne la pédagogie, la majorité des médecins (3/5) admettaient que les alertes leur apprenaient de nouvelles informations, tandis que

les autres nuançaient en expliquant que les alertes leur rappelaient des informations qu'ils avaient apprises. En outre, un médecin cadre déclarait que les alertes n'étaient nécessaires que pour les assistants. Finalement, un médecin assistant disait que les alertes ne remplaçaient pas l'expertise du médecin.

3.3. Triangulation

Plusieurs thèmes et catégories sont en adéquation avec les résultats des parties 1 et 2: les médecins confirment adapter leur comportement au type d'alerte, à l'âge du patient, à la molécule impliquée et à la voie d'administration. Les alertes doublons posent particulièrement problème en termes de nombre et de pertinence. Plusieurs pistes d'amélioration recoupent également ce que nous avons déjà pressenti lors de l'analyse de la partie 2: arrondis à prendre en compte, ajustements nécessaires à l'âge, intérêt d'affiner les alertes sur certaines valeurs de la prise de sang.

Par exemple, dans la partie 1, nous avons vu que le paracétamol et la dompéridone faisaient partie des dix principes actifs qui déclenchaient le plus souvent l'alerte DDP. Nous avons vu dans la partie 2, que pour ces deux principes actifs sous forme de sirop, les médecins bypassaient souvent l'alerte car les doses prescrites, étaient inférieures aux doses maximales augmentées de 10%. Dans la partie 3, les médecins expliquaient à l'unanimité que les alertes qui se déclenchaient souvent, étaient les faux doublons, et les alertes «DDP» dues à des arrondissements de dose. En rassemblant ces trois informations, il serait par la suite intéressant, de vérifier si ces deux principes actifs, ne faisaient pas en plus partie des dix principes actifs qui étaient les plus souvent prescrits durant la période de l'étude. De même, il faudrait étudier l'ensemble des prescriptions de paracétamol et de dompéridone sous forme de sirop durant la période de l'étude, afin de déterminer si la raison de bypass principale de l'alerte, était le problème d'arrondissement de dose. Ainsi, on pourrait conclure que si les médecins avaient l'impression d'être souvent confrontés aux problèmes d'arrondissements de doses, c'est notamment par ce qu'ils prescrivaient souvent le paracétamol et la dompéridone.

Concernant le problème des doublons, nous avons évoqué dans la partie 1, que l'alerte « Doublon » était la plus fréquente. Le timing de la prescription influençait l'affichage de l'alerte. L'alerte se déclenchait lorsque le médecin choisissait de prescrire un principe actif une seconde

fois (pour changer la voie d'administration ou la dose), avant d'arrêter la première prescription du même principe actif. Cependant, les médecins nous ont expliqué dans la partie 3, que même lorsqu'ils arrêtaient la première prescription du principe actif avant de le prescrire sous une autre dose ou voie d'administration, l'alerte « Doublon » se déclenchait. Nous avons donc vérifié ces propos, et nous avons découvert que lorsque nous appuyions sur « suspendre », pour arrêter la première prescription avant de prescrire le principe actif, l'alerte « Doublon » se déclenchait effectivement. Cependant, lorsque nous appuyions sur « supprimer », l'alerte ne se déclenchait pas. De ce fait, le problème décrit par les médecins, pourrait simplement être réglé en favorisant les formations à l'utilisation du logiciel de prescriptions informatisées.

Ensuite, la partie 1 nous a révélé que la tinzaparine faisait partie des médicaments qui déclenchaient le plus souvent l'alerte « DDP. Nous avons vu dans les parties 2 et 3, que l'alerte se déclenchait sans tenir compte des valeurs anti-Xa mesurées chez les patients. De plus, la seule alerte qui se déclenchait, concernait les patients âgés de dix ans et plus. Ce type d'alertes non pertinentes et fréquentes, pourrait augmenter l'alert fatigue. Dans la partie 3, les médecins suggéraient qu'il serait intéressant d'individualiser le système en fonction des dosages et de la pathologie du patient. Nous avons effectivement vu dans la partie 2, un cas particulier dans lequel le patient souffrait d'épilepsie de type FIRES, et devait donc être traité avec des doses importantes de valproate.

Nous avons observé dans la partie 1 que les médecins avaient moins de chance de bypasser l'alerte « DDP », lorsque le patient était âgé de moins d'un an, et nous avons supposé qu'ils étaient plus attentifs lorsqu'il s'agissait de soigner des patients plus jeunes. Cette hypothèse a été confirmée par deux médecins, lors de la troisième partie du travail. Nous avons également supposé dans la partie 1, qu'il était possible qu'un médecin modifie sa prescription, en prescrivant une dose qui ne dépassait pas les recommandations, après avoir bypassé l'alerte « DDP ». Nous avons effectivement observé que pour la prescription n°3 de paracétamol, le médecin était revenu sur sa prescription, de sorte que la dose administrée au patient, ne dépassait pas la dose maximale recommandée.

Thème	Catégories	Sous-Catégories	Citations illustratives
I. Confiance dans les alertes	Consulter d'autres sources	Fiabilité des alertes	<u>Médecin 3</u> : « A un moment donné, il faut quand même faire confiance hein » « Bah en tout cas je fais attention, si l'alerte sonne je regarde quand même ce qui est mis » <u>Médecin 1</u> : « Maintenant je ne vais pas me baser que sur une alerte pour changer ma prescription. S'il me dit que : « tel médicament, euh fin, si j'ai mal prescrit, j'ai prescrit telle dose, je vais aller revérifier autre part, je ne vais pas faire simplement la dose que lui me propose quoi. »
	Ne détectent pas toutes les erreurs		<u>Médecin 4</u> : « Ce que j'ai déjà eu comme erreurs de prescription c'est des assistants qui en cliquant, donc ils tapent le début du mot du médicament donc on a une liste qui s'affiche et ils se trompent de ligne. Et ça, l'ordinateur, il ne sait absolument pas savoir que c'est pas le bon médicament évidemment. »
II. Problèmes des alertes	Manque d'individualisation des alertes	Individualisation en fonction de l'indication	<u>Médecin 1</u> : « Parce que ça dépend des indications. Ça je ne pense pas que le programme le fait. Par exemple certains antibiotiques, ce sont des doses différentes en fonction et du coup bah ça je vais revérifier dans mon cas. »
		Individualisation en fonction des comorbidités du patient	<u>Médecin 1</u> : « Par exemple, ici on a des patients qui sont en insuffisance hépatique, et donc il faudrait faire attention à justement le paracétamol, on diminue la dose et on met du Lysomucil en plus ou on ne met pas du Nurofen, des choses comme ça. Et ça le programme ne va pas nous le dire. » « Je crois que ce serait encore plus restrictif. Par ce que si on voudrait aller contre...par ce qu'exceptionnellement on met une dose de...malgré l'insuffisance rénale. Il faut toujours peser le pour et le contre, mais ça c'est notre job de savoir. Je ne pense pas qu'il faudrait aller plus loin. » <u>Médecin 3</u> : « Je n'ai pas beaucoup d'alertes 'attention insuffisance rénale', 'attention insuffisance hépatique.' »
		Individualisation en fonction du dosage sanguin	<u>Médecin 2</u> : « C'est...c'est des médicaments où la dose elle dépend...quand vous prescrivez du Prograft à un enfant, vous allez lui donner trois, à un autre vous allez donner 0,5 » « C'est des médicaments à dosage quoi. C'est comme la vancomycine, on va l'adapter en fonction du dosage sanguin. »
		Individualisation en fonction de l'âge du patient	<u>Médecin 5</u> : « Bah, peut-être en fonction de l'âge il y a peut-être certains médicaments qui sont contre-indiqués avant un certain âge. Voilà, qu'il nous

Thème	Catégories	Sous-Catégories	Citations illustratives
II. Problèmes des alertes	Manque d'individualisation des alertes		dise 'attention cet antibiotique-là est déconseillé avant tel âge' »
		Optimisation difficile	<u>Médecin 2</u> : « Une alerte qui est ciblée pour votre patient plus spécifiquement est peut-être plus difficile à mettre en place mais plus agréable pour le médecin. » <u>Médecin 3</u> : « Ça je pense que c'est petit peu le maximum de ce qu'on peut avoir. »
	Signature des cadres exigée	Les cadres sont absents et injoignables	<u>Médecin1</u> : « En fait il y a certains médicaments qui sont soumis à des signataires, des patrons ou quoi, du coup dès que c'est une magistrale, on doit la faire signer. Et ça c'est vrai que ça pose problème, car nous on travaille, on essaye d'avancer et on ne peut pas signer. » « Ou bien parfois c'est la nuit, et il y a certains antibiotiques par exemple qu'il faut que ce soit certaines personnes et bah ces personnes ne sont pas là la nuit et des fois les infirmières refusent de les administrer parce que ce n'est pas signé par un cadre donc on passe 5-10-15 minutes à marchander pour pouvoir avoir le médicament et l'administrer sans que ce soit signé dans l'ordinateur. »
		Les cadres valident par téléphone	<u>Médecin1</u> : « On doit appeler le superviseur qui fait 'oui oui' mais qui n'est pas devant un ordinateur donc il ne le fait pas et on oublie »
		Retard de traitement	<u>Médecin1</u> : « Du coup le médicament n'est pas délivré et n'est pas délivré au patient, et donc ça provoque des retards de prescription »
III. Influence sur la vigilance du médecin face à l'alerte	L'âge du patient		<u>Médecin 1</u> : « Bah je vais toujours être plus prudente 'fin après on va me dire que je suis un mauvais médecin mais [rire] c'est clair qu'un bébé d'un mois, on va faire 3x nos calculs comparé à un enfant de 10 ans » <u>Médecin 4</u> : « Non nous on a des ados, des petits, des minis, des [rire], des prémas donc nous on recalcule toute façon par rapport au poids ou la surface corporelle et donc que ça soit un grand ou un petit on va quand même faire notre démarche. Non, l'âge ne joue pas »
	L'état de santé du patient		<u>Médecin 5</u> : « Je pense, les patients fragiles qui ont des gros problèmes de santé. Je pense notamment aux greffés hépatiques. Je pense que je ferai particulièrement attention par exemple à respecter la dose de paracétamol. »

Thème	Catégories	Sous-Catégories	Citations illustratives
III. Influence sur la vigilance du médecin face à l'alerte	Le type d'alerte		<u>Médecin 1</u> : « Je pense qu'il faut lire l'alerte et dans tous les cas il faut la prendre en compte, mais faire des choses différentes. » <u>Médecin 5</u> : « ça oui, je lis toujours mais c'est vrai quand je vois que c'est pour un doublon alors je bypass parce que je sais que j'ai supprimé, le reste, pour ce qui est des doses, je recalcule et pour ce qui est interaction médicamenteuse ça je crois que....je n'ai jamais eu le cas mais je ferai attention oui. »
	Le texte de l'alerte		<u>Médecin 1</u> : « Ah ça peut jouer fin...je pense qu'il faut y faire attention ouais. Il faut que la remarque soit rapide, efficace et claire quoi. Non ça oui, je pense qu'il faut y faire attention. » <u>Médecin 4</u> : « non parce que c'est quand même une alerte, ça ne viendrait pas à l'idée de ne pas la lire. »
	Le médicament	La connaissance du médicament	<u>Médecin 3</u> : « Ça pour moi c'est le plus important, vous voyez bien ici je réagis avec des médicaments que je connais, des médicaments que je ne connais pas. Donc moi ça dépend l'importance de la connaissance qu'on a du médicament »
		La gravité du médicament	<u>Médecin 5</u> : « pour les médicaments où il faut être plus prudent aussi par exemple le potassium par exemple, Je ferai beaucoup plus attention ».
		La voie d'administration	<u>Médecin 2</u> : «Bah on va quand même être assez attentif à la voie d'administration aussi »
	Le temps		<u>Médecin 1</u> : « euh non je prendrai toujours le temps. Non, non l'alerte je vais la prendre au sérieux »
IV. Raisons de bypass des alertes	Arrondissement	Impossibilité de précision à l'administration	<u>Médecin 1</u> : « 'fin allez quand ils sont dans le commerce à l'extérieur, c'est une pipette qu'on fait pour 5-10-15-20 kg donc ce n'est pas pour 4mg de plus de paracétamol. On arrondit toujours à bon escient hein mais euh parfois vers le haut, parfois vers le bas. » <u>Médecin 3</u> : « Et puis je vous donne de donner cette dose-là à la seringue hein. C'est quoi déjà la différence. le delta quand vous prenez dans une seringue ? Je suis curieuse de savoir si vous prenez un ml dans une seringue et que vous pesez 10 fois, quelle dose vous allez avoir. Parce que c'est à l'œil hein. » <u>Médecin 5</u> : « J'ai tendance à arrondir pour faciliter le travail des infirmières parce que ça c'est une prescription 'fin pour les infirmières c'est ingérable »

Thème	Catégories	Sous-Catégories	Citations illustratives
IV. Raisons de bypass des alertes	Arrondissement	Perte de médicament	<u>Médecin 1</u> : « Souvent on arrondit vers le haut. Parce que per os 'fin voilà, il y a des enfants qui recrachent souvent un petit peu 'fin aller mettre vers le bas alors qu'on sait que déjà qu'il n'y a pas tout qui va être pris. »
		Le poids de l'enfant augmente rapidement	<u>Médecin 4</u> : « D'autant que le patient il a peut-être 9,6 kg aujourd'hui, 9,7 kg le lendemain »
		Pas d'actualisation du poids	<u>Médecin 1</u> : « Du coup Medex fait son calcul avec un poids qui est peut être antérieur aussi qu'on n'a pas réajusté, donc il dit que c'est plus que 15mg/kg ou des trucs comme ça. » <u>Médecin 3</u> : « les infirmières ne pèsent pas les patients donc nous n'avons pas de poids actualisé.»
	Dosage inférieur à la cible		<u>Médecin 1</u> : « Ton dosage est infra-thérapeutique pour euh... On a des ranges d'atteinte de l'anti-Xa et c'est trop bas, du coup on doit majorer. On a un petit procédé : +10%, +20% en fonction et du coup on arrive au-dessus de la dose de base. »
	Manque de pertinence	Faux doublon	<u>Médecin 2</u> : « Avec le Prograft on change du 0,5, on met du 1, on vient d'arrêter le 0,5 et il me dit que j'ai mis du 1 alors qu'il a encore du 0,5 » <u>Médecin 4</u> : « c'est je viens de stopper par exemple une forme iv d'un paracétamol et je veux mettre une forme sirop, il me dit "double emploi vous avez déjà prescrit machin" alors que non je l'ai arrêté et je veux passer à la forme orale.» <u>Médecin 5</u> : « Une alerte "attention vous avez déjà prescrit l'amoxicilline IV et maintenant vous le mettez per os, ça fait double dose alors que j'ai supprimé juste avant l'IV" donc il tient pas compte. »
		Sécabilité des liquides	<u>Médecin 4</u> : « Un truc qui serait en liquide en ampoule par exemple, il dit "non sécable". oui mais on peut casser l'ampoule et on peut prendre la moitié de l'ampoule quoi.»
	Interaction médicamenteuse ou doublon volontaire		<u>Médecin 4</u> : « Par exemple on prescrirait 2 diurétiques, je sais qu'on va avoir une alerte. Mais c'est logique ça. Parfois on le fait mais on le fait parce qu'on doit, alors on peut bypasser. » <u>Médecin1</u> : « Parfois, c'est vrai qu'on prescrit le paracétamol en IV et en per os, et on nous dit à chaque fois 'effet double emploi' mais on le sait, c'est juste pour ne pas être appelé au plein milieu de la nuit pour le prescrire en IV parce

Thème	Catégories	Sous-Catégories	Citations illustratives
			<i>qu'il a vomi et que voilà donc on le met en « si nécessaire et on prescrit les voies. »</i>
V. Quantité des alertes	Elles ne sont pas assez nombreuses	L'alerte « dépassement de posologie »	<u>Médecin1</u> : « Je sais que le paracétamol il y a une alerte systématiquement alors que je fais bien mon calcul. » <u>Médecin 3</u> : « Je crois qu'on doit l'encoder souvent énormément de fois mais pour prescrire un Dafalgan. On nous le demande 3 fois pour prescrire un Dafalgan : On doit le faire une fois à l'entrée du patient et puis une fois quand on prescrit le Dafalgan et puis une fois qu'on valide on doit encore reconfirmer. Donc tout ça pour un Dafalgan, ça prend du temps [rire]. »
		L'alerte doublon	<u>Médecin 4</u> : « C'est toujours des doubles emplois alors qu'on fait je viens de stopper le précédent hein. ça c'est toujours celui-là qui m'ennuie parce que c'est toujours celui-là que j'ai, je ne vois pas d'autre. »
		L'alerte « interaction médicamenteuse »	<u>Médecin 3</u> : « Moi je trouve qu'il manque les interactions médicamenteuses. » « Je ne suis pas sûre que quand on prescrit du Lamictal qui est quand même avec une association extrêmement dangereuse mais très utile avec la Dépakine qu'il sonne hein. »
		Médicaments avec lesquels il faut être plus attentif	<u>Médecin 4</u> : « il y a certains médicaments euh pour lesquels on devrait être peut-être plus précautionneux et là, ce serait bien que les alertes viennent.»
		Les alertes « Good practice»	<u>Médecin 3</u> : « Je trouve que ce qui serait important aussi c'est de rappeler, je ne sais pas moi, euh qu'est-ce que je vais prendre : tel médicament doit se prendre à jeun. »
	Il ne faut pas qu'il y en ait trop		<u>Médecin 2</u> : « Mais il n'en faut pas de trop non plus hein. » « Trop d'alertes tue l'alerte »
VI. Utilité des alertes	Sécurité	Vérification de prescription	<u>Médecin1</u> : « Je trouve ça important. Moi ça me permet quand il y a l'alerte de reposer la question et de vérifier si je n'ai pas fait une erreur quelque part. » <u>Médecin 2</u> : « Je pense que c'est ça qui est intéressant dans l'alerte, c'est qu'elle nous remet en question, elle nous fait réfléchir. »
		Diminution des erreurs de prescription	<u>Médecin 3</u> : « Bein je veux dire, on peut toujours se tromper hein. Nous on a encore eu des erreurs, on met un zéro en plus et c'est 10 fois la dose donc moi quand ça sonne, je suis ravie »

Thème	Catégories	Sous-Catégories	Citations illustratives
VI. Utilité des alertes	Sécurité	Diminution des erreurs de prescription	<u>Médecin 5</u> : « Car il n'y a rien à faire, on est quand même fatigué donc [rire] parfois on passe à côté. »
	Pédagogie		<u>Médecin 3</u> : « Bein en tout cas ça nous, oui fin, à partir du moment où on nous donne une information on apprend. « Alors oui on doit le savoir mais attendez à un moment donné on est plus au courant de tout quoi. » <u>Médecin 4</u> : « Je n'ai jamais appris par ça non »
	L'utilité varie en fonction du type d'alerte		<u>Médecin 3</u> : « Je trouve que les doublons sont peu utiles par rapport aux interactions médicamenteuses. » <u>Médecin 2</u> : « Donc les dépassements oui c'est utile »
	Les alertes ne remplacent pas l'expertise des médecins		<u>Médecin 1</u> : « Et ça le programme ne va pas nous le dire mais voilà c'est notre rôle de médecin de réfléchir. »
	Les alertes ne sont nécessaires que pour les médecins assistants		<u>Médecin 4</u> : « Peut-être qu'au niveau des assistants, ça fait quand même un garde-fou. Nous on est souvent...on râle parce qu'il y a encore un clic en plus à faire quoi [rire] »

Tableau 21. Ce tableau schématise les thèmes, les catégories et sous-catégories, ainsi que des citations illustratives émergeant des interviews avec les 5 médecins pédiatres sur la perception des pédiatres par rapport l'implantation d'alertes médicamenteuses dans Medex.

IV. DISCUSSION

1. PARTIE 1. Description et évaluation de la réponse du prescripteur face à l'alerte en pédiatrie

Cette étude a mis en évidence que les alertes pédiatriques étaient fréquemment bypassées aux CUSL. Bien que d'une manière générale, les alertes se déclenchaient rarement (3,7%), le taux de bypass des alertes était élevé (90,1%). Les alertes les plus bypassées étaient les doublons (92,2% de bypass) et les dépassements de posologie (84,8% de bypass). Pour cette dernière, le taux de bypass variait avec l'âge du patient (moins de bypass chez les enfants de moins d'un an), le moment de journée auquel était faite la prescription (moins de bypass la nuit), et le type de surdosage dépassé (moins de bypass en cas de fréquence minimale non respectée). Par ailleurs, près de 75% du déclenchement de l'alerte « DDP », n'était dû qu'à 10 principes actifs, le paracétamol, très fréquemment utilisé en pédiatrie, étant le premier d'entre eux.

1.1. Taux élevés

Ce taux élevé de 90% de bypass des alertes ne reflète probablement pas la qualité de la prescription aux CUSL. Pour évaluer la qualité globale de la prescription, il faudrait aller plus loin, et identifier les cas où un prescripteur bypassait une alerte, mais modifiait tout de même sa prescription dans court un laps de temps. Dans le cas de l'alerte doublon en particulier, nous soupçonnons que le timing de la prescription explique grandement le taux élevé de bypass. Par exemple, imaginons le médicament B, doublon du médicament A déjà prescrit, mais instauré pour remplacer A. Si le médecin arrête A avant de prescrire B, il n'y aura pas d'alerte, tandis que si le médecin arrête A après avoir prescrit B, il y aura alerte et bypass. Or la qualité du traitement du patient est identique au final. On en déduit que les taux incluent des bypass « faux positifs ».

De plus, notre système présente aussi des cas d'alertes « fausses négatives ». Par exemple, lorsqu'on prescrit plusieurs doses d'un médicament sans dépasser les doses (par prise ou journalières) dans les prescriptions séparément mais qu'en assemblant les prescriptions, on dépasse la dose maximale journalière, le système ne déclenche pas d'alerte « DDP ». Nous remarquons donc que certains doublons ont été surestimés, et certains dépassements de posologie

ont été sous-estimés. Cependant, d'autres dépassements de posologie ont été surestimés en termes de déclenchement de l'alerte, et de bypass, car comme on pouvait le voir dans le **tableau 3**, l'alerte se déclenchait également lorsqu'il n'y avait pas de poids ou de surface corporelle encodés dans le système, alors que la dose maximale n'avait peut-être pas été dépassée. Pour toutes ces raisons, les parties 2 et 3 du projet de recherche sont essentielles pour nuancer les résultats de la partie 1.

Deux études ont permis de démontrer que le taux de bypass des alertes en pédiatrie était supérieur à 80%. La première étude de Jani et al.¹⁸, se déroulait dans un hôpital universitaire pédiatrique de Londres (Angleterre), le taux de bypass était égal à 89%, et il comprenait les alertes de types « Interaction médicamenteuse », « Allergie » et « Doublet ». Comme dans nos résultats, l'alerte qui était le plus souvent déclenchée et bypassée, était l'alerte « Doublet ». Cette étude distinguait les « doublets exacts » (*i.e.* non nécessaires: le même médicament prescrit deux fois, ou 2 médicaments de la même classe pharmacologique sans bénéfice de la combinaison⁵⁴) avec 95% de bypass et les doublets thérapeutiques (*i.e.* nécessaires) avec 90,6%. Les auteurs expliquaient que ce taux important de bypass pour l'alerte « Doublet exact », était dû à des limites du système, qui considérait notamment que les prescriptions de changement de dose du même médicament étaient des doublets exacts. Par exemple, pour prescrire 4 mg de tacrolimus le matin et 3 mg de tacrolimus le soir, il fallait introduire 2 prescriptions différentes dans le système, qui considérait donc qu'il s'agissait d'un doublet exact. Nos résultats concordaient avec les résultats de cette étude car l'alerte « Doublet » était également l'alerte qui était le plus souvent déclenchée et bypassée. Bien que notre analyse ne fasse pas la différence entre les doublets exacts et les doublets thérapeutiques, comme mentionné plus haut, le problème de doublets « faux positifs » était également observé dans Medex.

La deuxième étude, décrivait l'implantation d'un système de prescriptions informatisées couplé à des aides à la décision (« erreur de dose », « erreur de fréquence entre deux prises », « allergie médicamenteuse », « allergie médicament-nourriture », « interaction médicamenteuse » et « doublet ») dans un service d'urgence pédiatrique du Michigan (Etats-Unis)²⁴. Après l'implantation du système, ils observaient que 29,6% (2 161/7 292) des prescriptions avaient déclenché une alerte. Parmi celles-ci, les alertes de type « Erreur de dosage » étaient les plus fréquentes (959 prescriptions ; 44,4%), suivies des alertes doublets (510 prescriptions ; 23,6%).

Les prescripteurs avaient accepté l'alerte « erreur de dose » et modifié leurs prescriptions dans 19,5% (187) des cas. Parmi les alertes ignorées, (772 prescriptions ; 80,5 %), 88,6 % étaient des alertes fausses positives et 11,4% étaient des vraies erreurs médicamenteuses. Dans notre travail, nous obtenions un taux de déclenchement des alertes beaucoup plus faible (3,7%). Cela étant sûrement dû au fait qu'il n'y ait pas d'alerte « Allergie » dans Medex au moment de la collecte de données, et que nous n'avons analysé que les alertes non bloquantes.

1.2. Facteurs associés au bypass des DPP

Le médecin avait plus de chance de bypasser l'alerte « DDP » lorsqu'elle était de type « Dose par prise » comparé à lorsqu'elle était de type « Fréquence entre deux prises ». Nous supposons que le fait que seuls les cadres puissent bypasser cette dernière explique ce phénomène. Les « **PARTIES 2 et 3** » de ce travail confirment notre hypothèse.

Il serait intéressant dans l'avenir d'étudier l'association entre le risque d'erreurs médicamenteuses et la fréquence de déclenchement des alertes aux CUSL.

Une étude²⁰, se déroulant dans le service d'urgence d'un hôpital pédiatrique canadien, a analysé les erreurs de prescription. Les erreurs médicamenteuses les plus fréquentes étaient les erreurs de dosage (49,1%), comprenant les erreurs de surdosage et de sous-dosage, suivies des erreurs de fréquence entre deux prises (43,2%). Cette étude n'a pas démontré d'impact de l'heure de prescription, du jour de la semaine de la prescription, ou de l'âge du patient, sur les erreurs. Les seules variables associées à l'augmentation du risque d'erreur dans le modèle multivarié, étaient le « Statut du médecin » (OR = 164 [1,06–2,52]), et la « Sévérité de la maladie du patient » (OR= 1,55 [1,06–2,26]. Cependant, les associations n'étaient pas cliniquement significatives. Concernant le statut du médecin, les auteurs avançaient qu'il avait été prouvé précédemment par deux études que les médecins assistants en première année, avaient les taux d'erreurs médicamenteuses les plus élevés.

Toujours dans cette même étude canadienne, le paracétamol arrivait en première place des médicaments les plus souvent sujets à des erreurs médicamenteuses (35%). Le paracétamol était suivi par les antibiotiques (20 % des erreurs médicamenteuses), puis des médicaments contre l'asthme (11%) et des antihistaminiques (10%). Dans notre étude, la classe médicamenteuse qui déclenchait l'alerte le plus fréquemment (23,7%) était la classe des « Analgésiques » (**Annexe 2**),

pour laquelle le paracétamol déclenchait la plupart des alertes (283 alertes sur les 297). La deuxième classe était la classe des « Antibiotiques » avec 16,7% de déclenchement de l'alerte, suivie des classes des « Anti-inflammatoires et antirhumatismales » (15,5%).

L'étude de Saul N, et al étudiait les caractéristiques associées au bypass des alertes « Interaction médicamenteuse » et « Allergie » chez des adultes dans un hôpital de Boston (États-Unis)¹⁶. Les facteurs étudiés étaient: l'âge et le sexe du patient, la situation socio-économique du patient, le nombre d'allergies médicamenteuses du patient, le nombre de problèmes médicaux indiqués dans l'historique du patient, le sexe du médecin, le type et le statut (médecin cadre travaillant à l'hôpital, médecin en spécialisation travaillant à l'hôpital ou médecin de famille), le type d'alertes (allergie ou interaction médicamenteuse), le type de prescriptions (nouvelle prescription ou prescription renouvelée). La régression logistique multivariée a montré qu'il était moins probable que le prescripteur bypassse une alerte si le patient avait plusieurs allergies médicamenteuses, si le prescripteur était un médecin de famille (comparé au médecin travaillant à l'hôpital) et s'il s'agissait d'une nouvelle prescription (comparée au renouvellement d'une ancienne prescription). Les auteurs suggéraient que si les prescripteurs déclenchaient moins d'alertes « allergie médicamenteuse » lorsque les patients avaient des allergies multiples, c'était parce qu'il existait des alternatives. Pour justifier la différence entre les médecins d'hôpital et les médecins de famille, ils expliquaient que les médecins travaillant à l'hôpital étaient plus sceptiques car ils avaient plus d'expérience avec les alertes, notamment en termes de mise à jour des informations et d'identification des interactions médicamenteuse non cliniquement significatives. Selon eux, cela pourrait également refléter le sentiment d'intrusion d'une nouvelle technologie dans la pratique médicale d'anciens médecins plus expérimentés. Ces variables n'ont pas été intégrées dans notre étude sur les DDP. Il serait donc pour la suite, intéressant de faire une étude similaire, sur l'ensemble des alertes insérées dans Medex.

Nous n'avons trouvé aucune étude évaluant les caractéristiques prescription-prescripteur-patient qui influencent le bypass des alertes en pédiatrie. Cependant, l'étude « CHICA system (the Child Health Improvement through Computer Automation system) » présente les facteurs associés à la réponse du prescripteur face aux messages de type « Good practice » (présence d'une réponse du médecin ou non) générés dans quatre cliniques pédiatriques (Etats-Unis)⁵⁵. Ce système CHICA générerait des CDS sous forme de questionnaires pour les patients, et sous formes de messages et

de rappels pour les médecins, basés sur des guidelines pédiatriques. Pour chaque patient, le système générait 6 messages (sur les 135 messages possibles) pour le médecin, sélectionnés sur base des informations obtenues par le questionnaire du patient, et sur base d'un ordre de priorité. En moyenne, les médecins répondaient à 54,6% des messages. Le modèle multivarié révélait que les facteurs associés à la réponse du prescripteur face au message, étaient: la clinique, le niveau de priorité et la position du message sur la feuille de travail du médecin, l'âge et le type d'assurance du patient. En effet, la chance que les médecins répondent aux messages diminuait au fur et à mesure que l'âge du patient augmentait. Après l'installation du TPI2, il pourrait être judicieux d'étudier les facteurs qui influencent la réponse des prescripteurs face aux CDS de type « Good practice », et de comparer les résultats avec cette étude de Carroll et al.

1.3. Forces et limites de la partie 1

Cette étude avait plusieurs limites. Les prescriptions des enfants du service de néonatalogie (patients âgés de 0 à 1 mois) et des soins intensifs pédiatriques, ont été exclues de l'étude, car les médecins utilisaient la prescription sur papier, et non la prescription informatisée Medex dans ces services. L'analyse des facteurs associés aux bypass n'a été réalisée que pour les alertes DDP, or il aurait également été intéressant d'analyser les interactions et doublons.

Les statistiques ont été contrôlées par une statisticienne (Prof S. Henrard).

2. PARTIE 2. . Exploration de l'impact (Safety) et de la pertinence (Appropriateness) du bypass des alertes DDP pour une sélection de médicaments en pédiatrie

La majorité des principes actifs déclenchant l'alerte « DDP », appartenaient au groupe des « Bypass rares et aux conséquences potentielles modérées » (65 principes actifs sur 82).

2.1. Safety

Sur les 40 prescriptions avec bypass évaluées pour les aspects « safety », seules trois étaient suivies d'indices d'effets indésirables suite au surdosage selon les alertes. Les trois prescriptions concernaient la tinzaparine. Sans oublier que sur les 40 prescriptions, plusieurs ne devaient pas être analysées car l'alerte avait été affichée par erreur (12 sur 40) ou les médicaments n'avaient

pas été administrés aux patients (5 sur 40). D'autres prescriptions n'ont pas été analysées, pour causes de données absentes ou trop éloignées de l'administration du médicament (13 sur 40).

2.2. Appropriateness

Les médecins avaient différentes raisons de bypasser les alertes « DDP » selon les molécules analysées. Certaines raisons étaient dues à des défaillances informatiques du système (l'alerte n'est pas adaptée à l'âge du patient, l'alerte de type « fréquence entre deux prises se déclenche alors que le délai entre les deux prises a été respecté), tandis que dans d'autres cas, les alertes n'étaient pas adaptées à la situation pratique (l'alerte se déclenche alors qu'il s'agit d'un arrondissement de la dose pour un sirop) ou clinique (l'alerte se déclenche pour la tinzaparine, alors que les valeurs cibles d'anti-Xa ne sont pas atteintes, l'alerte se déclenche pour un patient réfractaire au traitement avec les doses usuelles de valproate). De plus, dans plusieurs cas, l'alerte « DDP » se déclenchait car le poids du patient n'était pas encodé dans le système. De ce fait, sur les 42 prescriptions analysées, les médecins avaient raison de bypasser les alertes « DDP », pour 36 cas. Ces résultats justifient le besoin d'améliorer le système afin d'augmenter l'efficacité clinique des alertes « DDP » et réduire l'alert fatigue.

C'est pourquoi, nous avons trouvé judicieux de proposer quelques améliorations au système, telles que la correction du bug qui empêche de tenir compte de l'âge ou la prise en compte des arrondis pour les sirops. A l'avenir, il serait intéressant d'analyser les prescriptions d'autres principes actifs, afin de trouver d'autres techniques d'améliorations du système. L'augmentation de l'efficacité clinique des alertes permettrait de diminuer le nombre d'alertes auxquelles les médecins sont confrontés.

Une étude prospective dans six unités de soins intensifs de l'hôpital « Brigham and Women » (Boston, Etats-Unis)¹⁷ évaluait le taux de bypass de l'alerte « DDP », le caractère approprié des bypass, ainsi que leurs conséquences cliniques pour 811 prescriptions. Ils se concentraient sur les prescriptions qui dépassaient la dose maximale recommandée de 5%. Le taux de bypass de l'alerte « DDP » était de 93,0% et le taux de bypass appropriés était de 88,8%. Le taux d'effets indésirables n'a été évalué que pour les médicaments qui avaient été administrés aux patients. Ce taux était de 1,3% pour les bypass appropriés, et de 5% pour les bypass inappropriés. La différence entre ces deux taux était statistiquement significative ($p < 0,001$). Les chercheurs

ajoutaient que le taux d'administration des médicaments était cinq fois supérieur pour les bypass appropriés que les bypass inappropriés. Ils expliquaient que ceci était sûrement dû au fait que les erreurs de prescriptions avaient été détectées avant administration des médicaments pour les bypass inappropriés. En terme d'« *appropriateness* », sachant que notre étude ne visait pas la mesure de taux mais plutôt l'exploration des raisons de bypass, notons que les proportions observées sont comparables (85,7% et 88,8%) entre nos deux études.

2.3. Forces et limites de la partie 2

Cette étude, exploratoire, n'a pas déterminé les taux d'effets indésirables vu la taille d'échantillon restreinte et le nombre de prescriptions exclues (données absentes ou médicaments non administrés). De même, notre échantillon de prescriptions (10 sur 40 prescriptions incluses) pour lesquelles le médicament avait été administré et la dose maximale dépassée de plus de 10%, était trop petit pour faire des tests statistiques de comparaison entre les bypass appropriés et inappropriés. La deuxième limite, concernait le design rétrospectif de l'étude. En effet, l'étude rétrospective contrairement à une étude prospective, ne nous permettait pas de prendre en compte les différents facteurs qui auraient pu engendrer les effets indésirables décrits, car ceux-ci n'étaient pas documentés dans les dossiers des patients. De ce fait, nous avons parlé d'« indices d'effets indésirables », car nous ne pouvions pas affirmer que les effets indésirables détectés, étaient dûs aux surdosages des médicaments. Enfin, nous n'avons investigué la présence d'effets indésirables qu'après la première administration d'un médicament. Or, il est possible que des effets indésirables soient survenus après un traitement prolongé du médicament, à une dose supérieure à la dose maximale recommandée.

Bien que l'échantillon soit petit, nous avons ciblé des molécules importantes en pédiatrie et identifié plusieurs pistes d'amélioration, dont certaines ont déjà été suggérées à l'équipe informatique (correction du bug de prise en compte de l'âge pour la tinzaparine). En complément de ce mémoire, des alertes ajustées au poids du patient (doses/kg) ont été développées.

3. PARTIE 3. Etude qualitative sur la place des alertes auprès de prescripteurs en pédiatrie

Cette étude a permis de récolter les avis de médecins pédiatres sur la place des alertes médicamenteuses insérées dans Medex, dans leur pratique médicale, ainsi que de mettre en

évidence leurs perceptions sur les avantages et inconvénients de ces alertes. L'étude également a permis de mettre en évidence des points positifs qui seront à conserver et des points négatifs, qui seront à améliorer dans le nouveau logiciel de prescriptions informatisées aux CUSL. Si la totalité des médecins affirmaient avoir confiance dans les alertes, ils relevaient néanmoins différents problèmes et suggéraient des améliorations au système. Ils admettaient par exemple que les alertes n'étaient pas assez individualisées et pas assez variées. Les médecins mettaient également en évidence différents facteurs qui influençaient leur vigilance face aux alertes comme le type d'alerte pour certains, ou l'âge du patient pour d'autres. Enfin, ils identifiaient différentes raisons qui les poussaient à bypasser les alertes telles que les faux doublons ou les simples arrondissements de dose. Cependant, ils estimaient à l'unanimité que les alertes actuelles étaient utiles, car elles augmentaient notamment la sécurité pour le patient, en diminuant le risque d'erreurs de prescription.

Il était possible d'établir des liens entre les différents thèmes du framework final d'analyse. On pouvait tout d'abord lier « la confiance dans les alertes » avec d'autres thèmes. En effet, la confiance que le médecin avait dans les alertes allait influencer sa perception de l'« utilité des alertes » et de la « quantité des alertes ». On peut par exemple supposer qu'un médecin qui n'a pas confiance dans les alertes, va plus facilement dire qu'elles ne sont pas utiles ou qu'elles sont trop nombreuses. Deuxièmement, il était possible de lier la perception globale du médecin face à l'alerte et l'« influence sur la vigilance du médecin face à l'alerte ». En effet, la perception que le médecin a de l'« utilité », de la « quantité des alertes », des « problèmes des alertes » ou encore la « confiance » que le médecin a dans les alertes, peut « influencer sa vigilance face à l'alerte » qui lui est présentée. On peut imaginer qu'un médecin qui trouve qu'une alerte donnée est peu utile, va être moins vigilant qu'un autre lorsque celle-ci va se déclencher. De la même manière, un médecin qui n'a pas confiance dans les alertes, qui trouve qu'il manque de nombreuses alertes, ou encore, que les alertes ont de nombreux problèmes, sera moins attentif aux alertes qu'un autre médecin. On pouvait troisièmement remarquer qu'il existait un lien entre « l'influence sur la vigilance du médecin face à l'alerte », et « les raisons de bypasser l'alerte », comme par exemple: « le manque de pertinence des alertes ». Ainsi, il est possible qu'un médecin moins vigilant face à une alerte ait plus tendance à la bypasser. Ce phénomène est bien décrit dans les études sur les CDS, et est appelé « alert fatigue »¹³⁻¹⁵. De ce fait, différents groupes de recherche tentent d'optimiser les alertes médicamenteuses afin de diminuer l'« alert fatigue », en commençant

notamment par diminuer le nombre d'alertes inappropriées^{13,56}. Finalement, on pouvait de ce fait lier la « quantité des alertes » aux « problèmes des alertes ». En effet, si on considère que le fait de penser que les alertes sont trop répétitives et pas assez variées contribue à l'« alert fatigue », c'est un problème.

3.1. Comparaison au HOT-fit framework

Nos résultats sont alignés sur ceux d'une revue systématique de 13 études qualitatives ou mixtes, principalement des interviews, qui traitaient de la perception des prescripteurs suite à l'implantation de CDS dans le système de prescriptions informatisées de leurs hôpitaux⁵⁷. La plupart des études (10/13) concernait exclusivement les CDS de type « alertes médicamenteuses ». Les études incluses dans la revue ressemblaient donc pour la majorité à notre étude. Cependant, seules deux études^{58,59} se concentraient sur la pédiatrie: l'une ayant été réalisée dans un hôpital pédiatrique, et l'autre, dans un service de soins intensifs en néonatalogie. Les résultats étaient présentés selon le framework HOT-fit (The Human, Organization and Technology-fit), qui classe les différentes variables contribuant à la perception des prescripteurs sur l'utilisation des CDS en trois thèmes (1) humain, 2) organisation, 3) technologie) et en catégories (1) utilisation du système et satisfaction de l'utilisateur, 2) structure et environnement, 3) qualité du système, qualité de l'information et qualité du service). Le framework de la revue est présentée dans le **tableau 22**. Les chercheurs expliquaient que la plupart des thèmes étaient liés aux catégories « Utilisation du système » et « qualité du système ». Peu de catégories étaient reliées au thème « Organisation » et aucun prescripteur n'a parlé du thème « Environnement ». Cette méthode déductive³⁸ diffère de notre étude, où nous avons utilisé la méthode inductive.

Bien que nous ayons utilisé deux méthodes de collecte de données différentes, nous pouvons relever des similitudes dans les codes (thèmes, catégories et sous catégories) de nos deux frameworks. Nous notons d'abord que le code de la revue «CDS improves safety» correspondait à la catégorie que nous avons nommée « Sécurité ». De plus, les codes « CDS as a trusted knowledge source » et « Mistrust of CDS » coïncidaient avec le thème « Confiance dans les alertes » de notre étude. Ensuite, le code « CDS insults professional autonomy of clinicians » pouvait être assimilé à la catégorie que nous avons appelée: « Les alertes ne remplacent pas l'expertise des médecins » car en effet, si l'alerte remplaçait l'expertise du médecin, celui-ci ne serait plus autonome. De même, le code de la revue « CDS more useful for junior clinicians »

était similaire à la catégorie « Les alertes ne sont nécessaires que pour les médecins assistants » bien qu'il y ait une nuance car dans notre étude, le médecin cadre expliquait que les alertes n'étaient utiles que pour les médecins assistants, alors que dans la revue, on expliquait que les CDS étaient plus utiles pour les médecins assistants que pour les plus anciens médecins.

Themes	References	Illustrative quotes from included studies ^a
HUMAN		
System use		
<u>Expectations/beliefs</u>		
CDSS improves safety	[27,29,31,33,34,36,37]	"If they can prove that outcomes are better by using some kind of CDS, I think that would definitely be a facilitator" [29]
CDSS improves efficiency	[27,29,35,36]	"Physicians, the more they use the computer system, the more they realize that the use of order sets can save them time." [29]
<u>Purpose of use</u>		
CDSS used in cases of uncertainty	[28,32]	"I actually use it quite often ... when I'm not sure what antibiotic I should use, especially for empirical..." [32]
<u>Motivation to use</u>		
CDSS as a trusted knowledge source	[29,32]	"... you can back it up if the next day the next team asks you why it's like that, then you say "ARUSC [CDSS] recommended", so in that way, you're covered." [32]
Medico-legal purposes	[34]	"Let's say I don't turn it on and for whatever unrelated reason something happens to the patient. A judge may say "How is it that you didn't use the CDSS even if you could have?" It can be used against us" [34]
<u>Resistance to use</u>		
Mistrust of CDSS	[26,28,34]	"Who controls the controller? I would want to know who puts the evidence into the system, to be sure that it's reliable..." [34]
CDSS insults professional autonomy of clinicians	[33,34,36]	"I kinda know what I want to order when I see somebody. I don't need a set of stock orders to do that" [36]
CDSS conflicts with personal prescribing preferences	[28,32,35]	"I think part of the challenge is that we all have our personal preferences" [32]
CDSS is ignored in favour of senior staff/department preferences	[28,32]	"Sometimes they (senior physicians) want to give pip-tazo, regardless of whatever ARUSC [CDSS] recommends" [32]
Over-dependent on CDSS	[28,34]	"It's this sense of false security given by the CDSS... Thinking 'Oh well, the computer will tell me the answer'... And people sort of switch their brains off. [...] Especially young physicians [...] CDSSs have an incredible potential, but they do expose us to unexpected risks." [34]
<u>Knowledge/ expertise</u>		
Lack of awareness of CDSS	[30]	"I think one of the biggest problems is that people just don't know that's actually there" [30]
<u>User satisfaction</u>		
<u>Perceived usefulness</u>		
CDSS more useful for junior clinicians	[34,36]	"I think it would be more useful for young physicians, those who have only just graduated, or those with little experience... You know, to avoid mistakes..." [34]
No need for CDSS	[34,36]	"I think it would be ideal for general practitioners... More than for us in the hospital." [34]
ORGANIZATION		
Structure		
<u>Planning</u>		
Users' involvement in implementation	[29,34]	"If it's perceived as a top-down order, clinicians will reject it. Physicians must agree and engage in the project" [34]
<u>Top management support</u>		
Top level support and leadership	[29,34]	"Having said that I think a strong endorsement from the top management is essential" [34]
TECHNOLOGY		
System quality		
<u>Usefulness</u>		
User targeted CDSS	[29]	"You need to make it so that the person that sees the message is the one that it's pertinent to" [29]
Relevant alert content	[26,27,28,29,34,35]	"If five alerts pop up every time and you start noticing that most of the times four and a half are useless, you start ignoring them" [34]
<u>Efficiency</u>		
Avoid too many clicks	[27,30,33,35]	"It's, you know, ten boxes to click instead of a quick, written-out thing [medication order] that would take, literally, three to five seconds. Now it's, you know, it might take me minutes..." [27]
Minimal interruptions to workflow	[27,28,33]	"I couldn't bypass it and I haven't had any training or been told about this form. There was no way I could bypass the form. I couldn't. I was so irritated by it I tried to bypass it and proceed and don't have the answers to subsequent questions" [33]
Avoid excess choices/ scrolling	[26,35,38]	"These frequencies are not a very smart combination...you have to scroll very far down, when you're in a hurry, it's very, very hard." [26]
<u>Ease of use</u>		
Clear screen layout/ direction	[26,28,35]	The most frequently occurring problem was lack of screen direction. [26]
Information placement	[30,36]	"I think it's good having the formulary at the top because that's a piece of information you always need to think about" [30]
Information quality		
<u>Reliability</u>		
Up-to-date CDSS in line with current policy	[28,34,37]	"order sentences out of date as policy changes had occurred but not been updated in the system" [37]
<u>Service quality</u>		
<u>Technical support</u>		
User training	[27,29]	"[support staff] wore red vests, and they were on the floors and could be summoned by, you know, 'Hey, could you come over and help me?' if they were right within earshot, or you could call, and someone would come up and help you" [27]

Tableau 22⁵⁷. Ce tableau représente le framework HOT-fit sur la perception des prescripteurs concernant l'implantation de CDS dans le logiciel de prescriptions informatisées hospitalier.

En outre, les codes « Relevant alert content » et « User targeted CDS » traitaient du fait que les alertes devaient être pertinentes, comme notre catégorie « manque de pertinence ». Finalement, le code « Reliability » était le même que la catégorie que nous avons appelée « Fiabilité ».

Les chercheurs avaient analysé s'il existait des barrières et des incitants à l'utilisation des CDS. A nouveau, nos observations rejoignent les résultats de ces chercheurs. Le fait de considérer que les CDS augmentaient la sécurité pour le patient et l'efficacité du travail, était un incitant à l'utilisation des CDS. Aussi, la mise en place d'alertes ciblées et pertinentes pour les prescripteurs, était un incitant. Par contre, le manque de confiance dans les informations des CDS ou le fait de penser que les CDS empêchaient les médecins d'être autonomes, étaient des barrières à l'utilisation des CDS. De même, le fait de penser que les alertes n'étaient pas utiles était une barrière. Cela incluait notamment l'argument des médecins cadres, que les CDS étaient plus importantes pour les médecins assistants.

3.2. Forces et limites de la partie 3

Notre étude comportait plusieurs limites. Premièrement, une seule personne, pour qui il s'agissait de la première recherche qualitative et sans formation spécifique préalable a mené les interviews. Ensuite, nous relevions la petite taille de l'échantillon ($n = 5$). En effet les études similaires⁵⁹⁻⁶³ comprennent entre 20 et 114 participants. Cependant, le but du travail n'était pas de faire une étude qualitative proprement dite dans laquelle l'objectif est généralement d'atteindre la saturation des données, mais de compléter les résultats obtenus avec les deux premières parties quantitatives du travail. Cependant le dernier médecin interviewé n'a ajouté que peu d'informations au framework final d'analyse, donc on estime être proche de la saturation. Ensuite, les médecins assistants n'étaient pas seuls au moment de l'interview, ce qui a pu avoir une influence sur leur manière de répondre aux questions posées. Finalement, aucun feedback n'a encore été fait aux participants après l'analyse des résultats, notamment pour qu'ils confirment l'interprétation de leurs propos.

Cette étude qualitative est la première évaluation de ce type pour les alertes mises en place aux CUSL. Les éléments relevés seront d'une grande utilité dans la préparation du TPI2. La méthode de codage et d'interprétation des données a été validée par un second chercheur (Prof O. Dalleur).

4. Considérations globales

Nous avons remarqué que les trois parties de ce travail étaient très liées, presque indissociables, et permettaient une interprétation globale de l'évaluation du CDS aux CUSL en pédiatrie.

Nous admettons, que les résultats de ce travail sont difficilement généralisables, notamment parce qu'il ne s'est appliqué qu'aux CUSL. Néanmoins, le but du travail n'était pas de faire une analyse à large échelle, mais de faire une révision du système actuel, afin d'en tenir compte dans l'instauration du nouveau système de prescriptions informatisées couplé à des aides à la décision. Medex et les alertes DDP ont été développés entièrement en interne. Dans le futur, le logiciel sera commercial et les alertes viendront d'une banque de données française (Thériaque). TPI2 et la banque de données permettront tout de même un paramétrage local aux CUSL et il est important d'ajuster ce paramétrage en se servant des données de ce mémoire.

Une analyse complémentaire à ce mémoire, sur les 25 médicaments les plus prescrits en pédiatrie aux CUSL⁶⁴, a comparé les alertes « DPP » actuelles de Medex avec ce qui est prévu dans TPI2 afin d'avoir une première estimation de l'impact de changement de logiciel sur le nombre d'alertes et l'alert fatigue. La comparaison est résumée dans le **tableau 23**.

Comparaison Medex-TPI2	N
Pas de dose max selon les 2 sources d'alertes	2
Thériaque plus sévère	7
Thériaque moins sévère	0
Idem	4
Pas dans Thériaque	12
Total général	25

Tableau 23. Tableau comparant les alertes DDP entre Medex et TPI2. Il décrit: le nombre de médicaments (N) pour lesquels il n'y a pas de recommandations de dose ni dans TPI2, ni dans Medex ; le nombre de médicaments pour lesquels il n'y a pas de recommandations de dose dans TPI2 ; le nombre de médicaments pour lesquels les recommandations de TPI2 sont plus ou moins sévères que Medex; et le nombre de médicaments qui ont les mêmes recommandations de doses dans les deux systèmes.

Une étude rétrospective en pédiatrie, réalisée dans l'hôpital « Nationwide Children » (Ohio, Etats-Unis) avec le logiciel EPIC, a étudié le caractère approprié des alertes de dosages (DDP et sous-dosage)⁶⁵. Le système EPIC offrait la possibilité aux utilisateurs, de personnaliser (le processus est nommé: « Customization ») les recommandations de doses du système. C'est pourquoi, les chercheurs ont comparé les résultats entre les recommandations de doses

personnalisées par l'hôpital, et les recommandations non personnalisées. Les alertes avaient été filtrées, pour ne déclencher les alertes dépassements de posologie ou sous-dosage, que lorsque les doses prescrites s'éloignaient des recommandations de plus de 10%. Les recommandations de doses d'EPIC étaient comparées avec celles du « Lexicomp Pediatric Dosage Handbook », et les prescription qui avaient déclenché une alerte étaient classées en différents groupes: 1) Dose justifiable avec une alerte inappropriée (la dose prescrite était cliniquement justifiable, ou correspondait aux recommandations locales de l'hôpital), 2) Dose correcte avec une alerte inappropriée (la dose correspondaient aux recommandations du « Lexicomp Pediatric Dosage Handbook »), 3) Dose incorrecte avec une alerte appropriée (La dose prescrite n'était ni dans les recommandations locales, ni dans le « Lexicomp Pediatric Dosage Handbook ». La dose n'avait pas de justification clinique, ou était cliniquement inappropriée) et 4) Pas de recommandation disponible avec une alerte appropriée (il n'y avait pas de recommandations de doses disponibles dans les recommandations locales ou le « Lexicomp Pediatric Dosage Handbook »). Les praticiens avaient personnalisé 600 recommandations de doses sur les 2000 disponibles dans EPIC. La majorité des alertes déclenchées, était inappropriée (86,2%). En effet, 58% des doses étaient justifiables, et 28,2% étaient correctes. Sur les 13,8 % d'alertes appropriées, 8% étaient pour des doses incorrectes et pour les 5,8% restantes, aucune recommandation de dose n'était disponible. Il y avait une différence statistiquement significative entre les recommandations personnalisées et les non personnalisées (respectivement 80,3% et 87,2% d'alertes inappropriées, $p=0,002$). Les chercheurs expliquaient que sur les 58% des doses justifiables, la majorité (34%) étaient dues à des paramètres cliniques des patients, tels que: le phénomène de titration des médicaments (opiacés, benzodiazépines et corticostéroïdes); les ajustements de doses en fonctions des valeurs de laboratoire, de l'effet pharmacologique du médicament ou de la sévérité des symptômes du patient. Tandis que 16%, était dus au fait que les doses correspondaient aux recommandations locales, et les 7% restants, étaient justifiables par la voie d'administration utilisée. Concernant les doses correctes, certaines alertes se déclenchaient car bien que le poids du patient fût notifié dans son dossier, il n'avait pas été encodé dans EPIC. D'autres, se déclenchaient de manière inappropriée, car pour un médicament donné, il n'y avait pas la possibilité d'insérer dans EPIC, différentes recommandations de doses selon les différentes indications. Bien que cette étude n'ait pas évalué le caractère approprié du bypass de l'alerte « DDP », il est fort probable, qu'il existe un lien entre les alertes inappropriées et les

bypass appropriés. De plus, cette étude a mis en évidence l'importance de la personnalisation des recommandations de doses dans EPIC. Les chercheurs ne l'ont pas détaillé dans leurs résultats, mais le nombre d'alertes déclenchées était beaucoup plus important pour les recommandations de doses non personnalisées (N = 1641), que pour les recommandations personnalisées (N=294). D'autres facteurs sont sûrement impliqués dans cette relation, mais l'étude ne les détaillait pas. De plus, l'étude a prouvé que la personnalisation avait permis de diminuer de façon significative, la proportion d'alertes inappropriées. Il est serait donc judicieux d'envisager la personnalisation du système TPI2 avant son utilisation au sein des CUSL.

5. Perspectives

La pertinence des alertes, le workflow et la formation des prescripteurs devraient être revus pour réduire le taux de bypass en pédiatrie dans le prochain logiciel de prescriptions informatisées couplé aux CDS (TPI2). Il serait dans l'avenir intéressant aux CUSL: (1) de faire une étude similaire sur l'ensemble des alertes insérées dans Medex en pédiatrie et dans les autres populations de patients, (2) de tenir compte des points positifs et négatifs de Medex ayant émergé dans ce travail, lors de l'implantation du TPI2 (3) d'analyser les prescriptions d'autres principes actifs afin de trouver d'autres techniques d'améliorations du système, (4) d'étudier l'association entre le risque d'erreurs médicamenteuses et la fréquence de déclenchement des alertes par médicament et (5) d'identifier les médecins qui bypassent le plus les alertes, afin de les interviewer et d'évaluer le caractère approprié de leurs bypass.

V. CONCLUSIONS

Ce travail a permis de montrer qu'aux Cliniques universitaires Saint-Luc, le taux de bypass des alertes pédiatriques est élevé, principalement pour les alertes « Doublons » et « Dépassements de posologie » mais explicable. Pour les alertes « dépassement de posologie », le taux de bypass varie selon des caractéristiques prescription-prescripteur-patient (l'âge du patient, le moment de journée auquel était faite la prescription, et le type de surdosage dépassé). Cependant, les alertes étaient rarement déclenchées, et se déclenchaient principalement pour dix principes actifs. De plus, pour les prescriptions des cinq principes actifs analysés (tinzaparine, paracétamol, dompéridone, amoxiclav, valproate), les médecins avaient des raisons valables de bypasser les

alertes « DDP », dans la grande majorité des cas. De même, sur les prescriptions des quatre principes actifs analysés, aucun patient n'a vu son pronostic vital engagé suite à un surdosage médicamenteux. Finalement, ce travail a permis de récolter les avis de médecins pédiatres sur la place des alertes médicamenteuses insérées dans Medex, dans leur pratique médicale, ainsi que de mettre en évidence leurs perceptions sur les avantages et inconvénients de ces alertes.

Bien qu'améliorant la sécurité médicamenteuse des patients et appréciés des prescripteurs, les CDS en pédiatrie présentent un challenge pour l'individualisation des alertes et ne remplaceront jamais le jugement clinique du médecin.

VI. BIBLIOGRAPHIE

- (1) Goedecke, T.; Ord, K.; Newbould, V.; Brosch, S.; Arlett, P. Medication Errors: New EU Good Practice Guide on Risk Minimisation and Error Prevention. *Drug safety* **2016**, *39*, 491-500.
- (2) Kaushal, R.; Shojania, K. G.; Bates, D. W. Effects of computerized physician order entry and clinical decision support systems on medication safety: a systematic review. *Archives of internal medicine* **2003**, *163*, 1409-1416.
- (3) Sim, I.; Gorman, P.; Greenes, R. A.; Haynes, R. B.; Kaplan, B.; Lehmann, H.; Tang, P. C. Clinical decision support systems for the practice of evidence-based medicine. *Journal of the American Medical Informatics Association : JAMIA* **2001**, *8*, 527-534.
- (4) Berner, E. S.: Clinical decision support systems : State of the art June 2009 ed.; AHRQ Publication No. 09-0069-EF: Agency for Healthcare Research and Quality; pp 26.
- (5) Berlin, A.; Sorani, M.; Sim, I. A taxonomic description of computer-based clinical decision support systems. *Journal of biomedical informatics* **2006**, *39*, 656-667.
- (6) PHIL : Interaction entre médicaments belges, substances pharmaceutiques et/ou aliments ou stimulants. <https://phil.apb.be/fr-BE/interactions> (accessed 01/05 2019).
- (7) Site du Centre Belge d'Information Pharmacothérapeutique. <https://www.cbip.be/fr/start> (accessed 01/05 2019).
- (8) *Drug Information Handbook*; 22nd ed.; American Pharmacists association Lexi-Comp Inc, 2013.
- (9) Paramétrisation de la prescription informatisée de Medical Explorer. Cliniques universitaires Saint-Luc, 2019.
- (10) Bennett, W. M.; Aronoff, G. R.; Morrison, G.; Golper, T. A.; Pulliam, J.; Wolfson, M.; Singer, I. Drug Prescribing in Renal Failure: Dosing Guidelines for Adults. *American Journal of Kidney Diseases* **1983**, *3*, 155-193.
- (11) Micromedex drug information. <https://www.micromedexsolutions.com/home/dispatch/ssl/true> (accessed 26/02 2019).
- (12) Desmedt, S.; Spinewine, A.; Jadoul, M.; Henrard, S.; Wouters, D.; Dalleur, O. Impact of a clinical decision support system for drug dosage in patients with renal failure. *International journal of clinical pharmacy* **2018**, *40*, 1225-1233.
- (13) van der Sijs, H.; Aarts, J.; Vulto, A.; Berg, M. Overriding of drug safety alerts in computerized physician order entry. *Journal of the American Medical Informatics Association : JAMIA* **2006**, *13*, 138-147.
- (14) Lee, E. K.; Mejia, A. F.; Senior, T.; Jose, J. Improving Patient Safety through Medical Alert Management: An Automated Decision Tool to Reduce Alert Fatigue. *AMIA ... Annual Symposium proceedings. AMIA Symposium* **2010**, *2010*, 417-421.
- (15) Hussain, M. I.; Reynolds, T. L.; Zheng, K. Medication safety alert fatigue may be reduced via interaction design and clinical role tailoring: a systematic review. *Journal of the American Medical Informatics Association : JAMIA* **2019**, *26*, 1141-1149.
- (16) Weingart, S. N.; Toth, M.; Sands, D. Z.; Aronson, M. D.; Davis, R. B.; Phillips, R. S. Physicians' decisions to override computerized drug alerts in primary care. *Archives of internal medicine* **2003**, *163*, 2625-2631.
- (17) Wong, A.; Rehr, C.; Seger, D. L.; Amato, M. G.; Beeler, P. E.; Slight, S. P.; Wright, A.; Bates, D. W. Evaluation of Harm Associated with High Dose-Range Clinical Decision Support Overrides in the Intensive Care Unit. *Drug safety* **2019**, *42*, 573-579.

- (18) Jani, Y. H.; Barber, N.; Wong, I. C. Characteristics of clinical decision support alert overrides in an electronic prescribing system at a tertiary care paediatric hospital. *The International journal of pharmacy practice* **2011**, *19*, 363-366.
- (19) Gates, P.; Meyerson, S.; Baysari, M.; Westbrook, J. The Prevalence of Dose Errors Among Paediatric Patients in Hospital Wards with and without Health Information Technology: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Drug safety* **2018**, *42*.
- (20) Kozer, E.; Scolnik, D.; Macpherson, A.; Keays, T.; Shi, K.; Luk, T.; Koren, G. Variables associated with medication errors in pediatric emergency medicine. *Pediatrics* **2002**, *110*, 737-742.
- (21) Wong, I. C.; Ghaleb, M. A.; Franklin, B. D.; Barber, N. Incidence and nature of dosing errors in paediatric medications: a systematic review. *Drug safety* **2004**, *27*, 661-670.
- (22) Fortescue, E. B.; Kaushal, R.; Landrigan, C. P.; McKenna, K. J.; Clapp, M. D.; Federico, F.; Goldmann, D. A.; Bates, D. W. Prioritizing strategies for preventing medication errors and adverse drug events in pediatric inpatients. *Pediatrics* **2003**, *111*, 722-729.
- (23) Stultz, J. S.; Nahata, M. C. Computerized clinical decision support for medication prescribing and utilization in pediatrics. *Journal of the American Medical Informatics Association : JAMIA* **2012**, *19*, 942-953.
- (24) Sethuraman, U.; Kannikeswaran, N.; Murray, K. P.; Zidan, M. A.; Chamberlain, J. M. Prescription errors before and after introduction of electronic medication alert system in a pediatric emergency department. *Academic emergency medicine : official journal of the Society for Academic Emergency Medicine* **2015**, *22*, 714-719.
- (25) Site officiel des Cliniques universitaires Saint-Luc.
<https://www.saintluc.be/institution/chiffres.php> (accessed 01/05 2019).
- (26) Up To Date drug information. <https://www.uptodate.com/contents/search> (accessed 26/02 2019).
- (27) WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology.
https://www.whocc.no/atc/structure_and_principles/#nomecl (accessed 05/05 2019).
- (28) Lexicomp Online-Clinical Drug Information. <https://online.lexi.com/lco/action/home> (accessed 08/07 2019).
- (29) Taketomo, C. K. H., J. H.; Kraus, D. M.: *Pediatric & Neonatal Dosage Handbook*; 22nd ed.; Lexi-Comp, U.S., 2015.
- (30) *Guide de soutien pour une politique de gestion des médicaments à haut risque dans le cadre du programme pluriannuel qualité et sécurité des patients 2013-2017*.
- (31) Médicaments à haut risque : Chaque professionnel est concerné. In *PHARM-DSQ-009-1.0*; Pharmacie hospitalière des cliniques universitaires Saint-Luc.
- (32) Diccio-Bloom, B.; Crabtree, B. F. The qualitative research interview. *Medical education* **2006**, *40*, 314-321.
- (33) Moser, A.; Korstjens, I. Series: Practical guidance to qualitative research. Part 3: Sampling, data collection and analysis. *The European journal of general practice* **2018**, *24*, 9-18.
- (34) Allenet, B.; Bedouch, P.; Bourget, S.; Baudrant, M.; Foroni, L.; Calop, J.; Bosson, J. L. Physicians' perception of CPOE implementation. *International journal of clinical pharmacy* **2011**, *33*, 656-664.
- (35) Lee, F.; Teich, J. M.; Spurr, C. D.; Bates, D. W. Implementation of physician order entry: user satisfaction and self-reported usage patterns. *Journal of the American Medical Informatics Association : JAMIA* **1996**, *3*, 42-55.
- (36) Dalleur, O.; Feron, J. M.; Spinewine, A. Views of general practitioners on the use of STOPP&START in primary care: a qualitative study. *Acta Clinica Belgica* **2014**, *69*, 251-261.

- (37) Gale, N. K.; Heath, G.; Cameron, E.; Rashid, S.; Redwood, S. Using the framework method for the analysis of qualitative data in multi-disciplinary health research. *BMC medical research methodology* **2013**, *13*, 117.
- (38) Thomas, D. R. A General Inductive Approach for Analyzing Qualitative Evaluation Data. *American Journal of Evaluation* **2006**, *27*, 237-246.
- (39) Site du Centre Belge d'Information Pharmacothérapeutique (CBIP) : Antiépileptiques. https://www.cbip.be/fr/chapters/11?frag=8730&trade_family=28241 (accessed 07/01 2020).
- (40) Résumé des caractéristiques de l'Innohep. 2017.
- (41) Semla, T. P.; Beizer, J. L.; Higbee, M. D.: *Geriatric Dosage Handbook: Including Clinical Recommendations and Monitoring Guidelines* 20th ed.; Lexi-Comp Inc, 2014. pp. 1724
- (42) Monagle, P.; Chan, A. K. C.; Goldenberg, N. A.; Ichord, R. N.; Journeycake, J. M.; Nowak-Gottl, U.; Vesely, S. K. Antithrombotic therapy in neonates and children: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest* **2012**, *141*, e737S-e801S.
- (43) V.S. Blanchette; L.R. Brandão; S. Revel-Vilk; Breakey, V. R.: *SickKids Handbook of Pediatric Thrombosis and Hemostasis*; 2nd ed.; S. Karger, 2016.
- (44) Vademecum médicaments hémato-oncopédiatrie. Cliniques universitaires Saint-Luc, 2018.
- (45) Résumé des caractéristiques du Paracétamol Sandoz. 2019.
- (46) Résumé des caractéristiques du Motilium. 2019.
- (47) Laflamme, D.: *Précis de cardiologie*; 2e tirage revu et augmenté ed., 2014. pp. 18.
- (48) Trinkley, K. E.; Page, R. L., 2nd; Lien, H.; Yamanouye, K.; Tisdale, J. E. QT interval prolongation and the risk of torsades de pointes: essentials for clinicians. *Current medical research and opinion* **2013**, *29*, 1719-1726.
- (49) Vandael, E.; Vandenberg, B.; Vandenberghe, J.; Spriet, I.; Willems, R.; Foulon, V. Development of a risk score for QTc-prolongation: the RISQ-PATH study. *International journal of clinical pharmacy* **2017**, *39*, 424-432.
- (50) Tisdale, J. E.; Jaynes, H. A.; Kingery, J. R.; Mourad, N. A.; Trujillo, T. N.; Overholser, B. R.; Kovacs, R. J. Development and validation of a risk score to predict QT interval prolongation in hospitalized patients. *Circulation. Cardiovascular quality and outcomes* **2013**, *6*, 479-487.
- (51) Grant, L. M.; Rockey, D. C. Drug-induced liver injury. *Current opinion in gastroenterology* **2012**, *28*, 198-202.
- (52) Résumé des caractéristiques de l'amoxiclav Sandoz 500 mg/50 mg poudre pour solution injectable ou pour perfusion. 2018.
- (53) Definition of FIRES https://en.wikipedia.org/wiki/Febrile_infection-related_epilepsy_syndrome (accessed 08/01 2020).
- (54) Potts, A. L.; Barr, F. E.; Gregory, D. F.; Wright, L.; Patel, N. R. Computerized physician order entry and medication errors in a pediatric critical care unit. *Pediatrics* **2004**, *113*, 59-63.
- (55) Carroll, A. E.; Anand, V.; Downs, S. M. Understanding why clinicians answer or ignore clinical decision support prompts. *Applied clinical informatics* **2012**, *3*, 309-317.
- (56) Phansalkar, S.; van der Sijs, H.; Tucker, A. D.; Desai, A. A.; Bell, D. S.; Teich, J. M.; Middleton, B.; Bates, D. W. Drug-drug interactions that should be non-interruptive in order to reduce alert fatigue in electronic health records. *Journal of the American Medical Informatics Association : JAMIA* **2013**, *20*, 489-493.
- (57) Van Dort, B. A.; Zheng, W. Y.; Baysari, M. T. Prescriber perceptions of medication-related computerized decision support systems in hospitals: A synthesis of qualitative research. *International journal of medical informatics* **2019**, *129*, 285-295.

- (58) Sheehan, B.; Kaufman, D.; Stetson, P.; Currie, L. M. Cognitive analysis of decision support for antibiotic prescribing at the point of ordering in a neonatal intensive care unit. *AMIA ... Annual Symposium proceedings. AMIA Symposium* **2009**, 2009, 584-588.
- (59) Baysari, M. T.; Hardie, R. A.; Lake, R.; Richardson, L.; McCullagh, C.; Gardo, A.; Westbrook, J. Longitudinal study of user experiences of a CPOE system in a pediatric hospital. *International journal of medical informatics* **2018**, 109, 5-14.
- (60) Holden, R. J. Physicians' beliefs about using EMR and CPOE: in pursuit of a contextualized understanding of health IT use behavior. *International journal of medical informatics* **2010**, 79, 71-80.
- (61) Cresswell, K. M.; Bates, D. W.; Williams, R.; Morrison, Z.; Slee, A.; Coleman, J.; Robertson, A.; Sheikh, A. Evaluation of medium-term consequences of implementing commercial computerized physician order entry and clinical decision support prescribing systems in two 'early adopter' hospitals. *Journal of the American Medical Informatics Association : JAMIA* **2014**, 21, e194-202.
- (62) Liberati, E. G.; Ruggiero, F.; Galuppo, L.; Gorli, M.; Gonzalez-Lorenzo, M.; Maraldi, M.; Ruggieri, P.; Polo Friz, H.; Scaratti, G.; Kwag, K. H.; Vespignani, R.; Moja, L. What hinders the uptake of computerized decision support systems in hospitals? A qualitative study and framework for implementation. *Implementation science : IS* **2017**, 12, 113.
- (63) Omar, A.; Ellenius, J.; Lindemalm, S. Evaluation of Electronic Prescribing Decision Support System at a Tertiary Care Pediatric Hospital: The User Acceptance Perspective. *Studies in health technology and informatics* **2017**, 234, 256-261.
- (64) Posologie des médicaments les plus fréquemment prescrits en pédiatrie. In *PHARM-DSQ-082-1.0*; Pharmacie hospitalière des cliniques universitaires Saint-Luc, 2018.
- (65) Stultz, J. S.; Nahata, M. C. Appropriateness of commercially available and partially customized medication dosing alerts among pediatric patients. *Journal of the American Medical Informatics Association : JAMIA* **2014**, 21, e35-42.

VII. ANNEXES

ANNEXE 1 : Tableau représentant le nombre total de prescriptions qui ont déclenché l'alerte « DDP, ainsi que les nombres et les proportions d'alertes qui ont été bypassées, et les nombres d'alertes qui n'ont pas été bypassées, par principe actif.

Classe ATC5	Nom du principe actif	Bypass non	Bypass oui	Nombre total de prescriptions	Proportion de bypass oui
A01AB03	chlorhexidine	0	3	3	100,0%
A02AX	anti-acide, autres combinaisons	0	1	1	100,0%
A02BA02	ranitidine	0	2	2	100,0%
A02BX13	acide alginique	2	1	3	33,3%
A03FA03	dompéridone	11	24	35	68,6%
A03FA05	alizapride	0	5	5	100,0%
A04AD12	aprépitant	0	3	3	100,0%
A06AA01	paraffine liquide	0	3	3	100,0%
A06AD10	sels minéraux en combinaison	0	2	2	100,0%
A06AD65	macrogol, combinaisons	0	1	1	100,0%
A06AX01	glycérol	0	1	1	100,0%
A11CC04	calcitriol	0	1	1	100,0%
A11CC05	cholécalférol	0	12	12	100,0%
A12CC03	gluconate de magnésium	0	1	1	100,0%
B01AB10	tinzaparine	7	57	64	89,1%
B01AC06	acide acétylsalicylique	0	1	1	100,0%
B03AB02	complexe de polysaccharate ferrique	13	98	111	88,3%
B03AC01	fer (préparations parentérales)	1	6	7	85,7%
B03BB01	acide folique	0	3	3	100,0%
B05XA01	chlorure de potassium	0	2	2	100,0%
C03CA01	furosémide	0	3	3	100,0%
C07AA05	propranolol	3	15	18	83,3%
D04AB01	lidocaïne	1	12	13	92,3%
D08AG02	povidone iodine	1	2	3	66,7%
H01BA02	desmopressine	3	11	14	78,6%
H02AB04	methyprednisolone	0	7	7	100,0%
H02AB09	hydrocortisone	0	1	1	100,0%

J01CA04	amoxicilline	0	3	3	100,0%
J01CA17	témocilline	2	3	5	60,0%
J01CE01	benzylpénicilline	1	0	1	0,0%
J01CE02	phénoxy méthylpénicilline	0	1	1	100,0%
J01CR02	amoxicilline et acide clavulanique	12	33	45	73,3%
J01DB01	céfalexine	0	2	2	100,0%
J01DB04	céfazoline	3	2	5	40,0%
J01DC02	céfuroxime	4	39	43	90,7%
J01DD01	céfotaxime	2	6	8	75,0%
J01DD02	ceftazidime	1	14	15	93,3%
J01DD04	ceftriaxone	0	1	1	100,0%
J01DE01	céfépime	2	6	8	75,0%
J01DF01	aztréonam	0	2	2	100,0%
J01DH02	méropénem	3	20	23	87,0%
J01EE01	sulfaméthoxazole et triméthoprim	1	30	31	96,8%
J01GB06	amikacine	2	3	5	60,0%
J01MA02	ciprofloxacine	0	2	2	100,0%
J01XA01	vancomycine	0	2	2	100,0%
J01XB01	colistine	2	6	8	75,0%
J05AB01	aciclovir	6	42	48	87,5%
J07AL01	pneumocoque, antigène polysaccharidique purifié	0	4	4	100,0%
J07AL02	pneumocoque, antigène polysaccharidique conjugué purifié	0	4	4	100,0%
J07BC02	hépatite A, inactivé, virus entier	0	1	1	100,0%
J07BD52	rougeole, en combinaison avec oreillons et rubéole, vivant atténué	0	3	3	100,0%
J07BK01	varicelle, vivant atténué	0	2	2	100,0%
J07CA01	diphtérie-poliomyélite-tétanos	0	1	1	100,0%
J07CA09	diphtérie-hemophilus influenzae B-pertussis-poliomyélite-tétanos-hépatites B	2	4	6	66,7%
M01AB15	kétorolac	2	1	3	33,3%

M01AE01	ibuprofène	19	172	191	90,1%
M05BA08	acide zolédronique	2	2	4	50,0%
N02AA01	morphine	0	2	2	100,0%
N02AA05	oxycodone	0	1	1	100,0%
N02AB03	fentanyl	0	1	1	100,0%
N02AX01	tilidine	0	3	3	100,0%
N02AX02	tramadol	1	6	7	85,7%
N02BE01	paracétamol	57	226	283	79,9%
N03AE01	clonazépam	0	1	1	100,0%
N03AG01	acide valproïque	0	2	2	100,0%
N03AX12	gabapentine	0	1	1	100,0%
N05BA11	prazépam	0	1	1	100,0%
N05CH01	mélatonine	0	2	2	100,0%
N06AX05	trazodone	0	1	1	100,0%
P01AB01	métronidazole	0	2	2	100,0%
R01AD52	prednisolone, combinaisons	1	5	6	83,3%
R01AX08	framycétine	1	5	6	83,3%
R03AC02	salbutamol	17	80	97	82,5%
R03AK06	salmétérol and fluticasone	0	2	2	100,0%
R03BB01	Bromure d'ipratropium	0	1	1	100,0%
R03DC03	montelukast	0	3	3	100,0%
R03DX05	omalizumab	0	3	3	100,0%
R05CB01	acétylcystéine	2	12	14	85,7%
R06AB02	dexchlorphéniramine	2	5	7	71,4%
R06AE09	lévocétirizine	1	7	8	87,5%
S01BC01	indométacine	0	1	1	100,0%
S01CA01	dexaméthasone et antiinfectieux	0	1	1	100,0%
S01XA20	Larmes artificielles et autres préparations	1	0	1	0,0%
Total général	/	191	1063	1254	/

ANNEXE 2 : Tableau représentant le nombre total de prescriptions qui ont déclenché l'alerte « DDP », ainsi que les nombres d'alertes qui ont été bypassées ou non, par classe ATC2, classées par ordre décroissant de déclenchement.

	Classe ATC2	Nom de la classe médicamenteuse	Bypass non	Bypass oui	Total de prescriptions	Taux de déclenchement
1	N02	Analgésiques	58	239	297	23,7%
2	J01	Antibiotiques à usage systémique	35	174	209	16,7%
3	M01	Produits anti-inflammatoires et contre les rhumatismes	21	173	194	15,5%
4	B03	Préparation antianémiques	14	107	121	9,6%
5	R03	Médicaments contre les maladies obstructives des voies respiratoires	17	89	106	8,5%
6	B01	Agents anti-thrombotiques	7	58	65	5,2%
7	J05	Antiviraux à usage systémique	6	42	48	3,8%
8	A03	Médicaments contre les désordres fonctionnels gastro-intestinaux	11	29	40	3,2%
9	J07	Vaccins	2	19	21	1,7%
10	C07	Bétabloquants	3	15	18	1,4%
11	R06	Antihistaminiques à usage systémique	3	12	15	1,2%
12	H01	Hormones et analogues hypothalamiques et hypophysaires	3	11	14	1,1%
13	R05	Préparations contre la toux et le rhume	2	12	14	1,1%
14	A11	Vitamines		13	13	1,0%
15	D04	Préparations dermatologiques contre le prurit	1	12	13	1,0%
16	R01	Préparations nasales	2	10	12	1,0%
17	H02	Corticoïdes à usage systémique		8	8	0,6%
18	A06	Médicaments contre la constipation		7	7	0,6%

19	A02	Médicaments contre l'acidité gastrique	2	4	6	0,5%
20	M05	Médicaments contre les maladies des os	2	2	4	0,3%
21	N03	Antiépileptiques		4	4	0,3%
22	A01	Préparations stomatologiques		3	3	0,2%
23	A04	Antiémétiques et anti-nauséeux		3	3	0,2%
24	C03	Diurétiques		3	3	0,2%
25	D08	Antiseptiques et désinfectants	1	2	3	0,2%
26	N05	Psychotropes		3	3	0,2%
27	S01	Anti-infectieux à usage ophtalmique	1	2	3	0,2%
28	B05	Solutions de perfusion et dérivés du sang		2	2	0,2%
29	P01	Anti-protozoaires		2	2	0,2%
30	A07	Anti-diarrhéiques, anti-inflammatoires et anti-infectieux intestinaux		1	1	0,1%
31	A12	Compléments en minéraux		1	1	0,1%
32	N06	Antidépresseurs		1	1	0,1%
Total /			191	1063	1254	100,0%

ANNEXE 3 : Tableau représentant la nature du principe actif (selon le CBIP⁷), la gravité du bypass selon l'appartenance à la liste MHR³¹, ainsi que taux de bypass et le nombre de déclenchements de l'alerte « DDP » en 20 semaines (5 mois), en fonction de la spécialité du médicament.

Spécialité	Principe actif	Gravité du bypass	Nombre de déclenchement de l'alerte en 20 semaines	Taux de bypass de l'alerte « DDP »
ACICLOVIR HOSPIRA INJ 10 ML 250 MG	aciclovir	modéré	64	87,27%
ACICLOVIR HOSPIRA INJ 20 ML 500 MG	aciclovir	modéré	64	88,89%
AMIKACINE INJ 1000MG/100ML BRAUN	amikacine	modéré	4	100%
AMOXICLAV SANDOZ INJ 1GR/200MG	amoxicilline (+ acide clavulanique) (voie IV)	modéré	48	80
AMOXICLAV SANDOZ INJ 500MG/50MG	amoxicilline (+ acide clavulanique) (voie IV)	modéré	48	74,07%
AMUKIN FL. INJ. 500 MG/2 ML (n'est plus dispo)	amikacine	modéré	4	0
ASPIRINE JUNIOR CPR. 100 MG	aspirine	modéré	1	100%
ATROVENT MONODOSE 0,25MG/2 ML	ipratropium, bromure	modéré	1	100%
AUGMENTIN CPR. 500 MG	amoxicilline (+ acide clavulanique) (voie orale)	modéré	6	100%
AVAXIM 160 SER INJ 0,5 ML	vaccin virus de l'hépatite A	modéré	1	100%
AZACTAM FL. INJ. 2 G.	aztréonam	modéré	2	100%

BACTRIM-FORTE COMPR 160/800 MG	sulfaméthoxazole + triméthoprim	modéré	28	100%
CEFEPIME INJ 1G FRESENIUS	céfépime	modéré	3	100%
CEFOTAXIM POLPHARMA INJ 1 GR	céfotaxime	modéré	8	71,43%
CEFOTAXIM SANDOZ FL.INJ. 1G	céfotaxime	modéré	8	100%
CEFTRIAZONE FRESENIUS KABI INJ. 2G	ceftriazone	modéré	1	100%
CIPROFLOXACINE EG COMPR 500 MG	ciprofloxacine	modéré	2	100%
CIRCADIN COMPR 2 MG	mélatonine	modéré	2	100%
CLAMOXYL CAPS. 500 MG	amoxicilline (voie orale)	modéré	6	100%
CLEEN PHOSPHO-SODA 11G/24G SOLUT. BUvable 45 ML	phosphate, monosodium 2,71 g / 5 ml phosphate, disodium 1,2 g / 5 ml	modéré	2	100%
COLISTINEB FL.INJ. 2 M U.	colistiméthate	modéré	9	77,78%
CORSODYL (HIBIDENT) FL. 200 ML	chlorhexidine	modéré	3	100%
DAFALGAN CPR. 500 MG	Paracétamol (voie orale)	modéré	334	50%
DAFALGAN SIR. 30MG/ML 90ML	Paracétamol (voie orale)	modéré	334	82,62%
D-CURE GTT. 10 ML 2400 UI/ML	colécalciférol	modéré	15	100%
D-CURE SOLUTION HUILEUSE AMP. PER OS 25.000 IE/1ML	colécalciférol	modéré	15	100%

DEPAKINE AMP. INJ. 400 MG	valproate	modéré	3	100%
DUROGESIC PATCH 12 MCG/H	fentanyl	grave	1	100%
EMEND KIT 3 CAPS.	aprépitant	modéré	3	100%
EUSAPRIM FORTE CPR. 160/800 MG	sulfaméthoxazole + triméthoprim	modéré	28	96,15%
FERRICURE FL. 60 ML	Fer (voie orale)	modéré	111	89,52%
FLAGYL BUV.125MG/5ML 120 ML	métronidazole	modéré	3	100%
FOLAVIT CPR. 4 MG **	acide folique	modéré	4	100%
GAVISCON BABY BANANE SUSP 150 ML	alginate, sodium 250 mg hydrogénocarbonate, sodium 133,5 mg carbonate, calcium 80 mg	modéré	3	33,33%
GLYCERINE SUPPO BEBE-ENFANT	glycérol	modéré	1	100%
HEMANGIOL BUVABLE PROPRANOLOL 3,75MG/ML 120ML	propranolol	modéré	18	83,33%
HYDROCORTISONE CPR. 20 MG	hydrocortisone	modéré	1	100%
INDOCOLLYRE 0.1% FL. 5 ML	indométacine	modéré	2	100%
INFANRIX HEXA SER. 0,5 ML	vaccin hexavalent	modéré	8	62,5
INJECTAFER PERF 10 ML 500 MG	fer (carboxymaltose) (voie IV)	modéré	7	83,33%
INJECTAFER PERF 2 ML 100 MG	fer (carboxymaltose) (voie IV)	modéré	7	100%
INNOHEP SER INJ	tinzaparine	grave	80	100%

10.000U/0,5ML				
INNOHEP SER INJ 2.500U/0,25ML	tinzaparine	grave	80	100%
INNOHEP SER INJ 4.500U/0,45ML	tinzaparine	grave	80	100%
INNOHEP SER. 3500 UI/0,35 ML	tinzaparine	grave	80	74,36%
ISO-BETADINE DERMIQUE DOSE 10ML	povidone iodée	modéré	3	66,67%
KCL 7,45% MINI-PLAS 20ML MP14	KCl	grave	2	100%
KEFADIM INJ 1 GR	ceftazidime	modéré	12	100%
KEFADIM INJ 2 GR	ceftazidime	modéré	12	100%
KEFORAL COMPR 500 MG	céfalexine	modéré	3	100%
KEFZOL FL. INJ. 1 G	céfazoline	modéré	5	40%
KLEAN PREP SHAKER + 4 SACH.	macrogol 3.350 59 g sodium, sulfate 5,7 g sodium, hydrogénocarbonate 1,7 g sodium, chlorure 1,5 g potassium, chlorure 0,7 g	modéré	1	100%
LASIX AMP. 20 MG/2 ML	furosémide	modéré	3	100%
LIQUIFILM TEARS NF COLLYRE 15 ML	dextran + hypromellose ?	modéré	1	0
LITICAN AMP. 50 MG/2 ML	alizapride	modéré	5	100%
LYSANXIA GTT. 15 MG/ML FL.20ML	prazépam	modéré	2	100%
LYSOMUCIL SS.SUCRE SACHET 200 MG	acétylcystéine	modéré	16	87,50%

MAXIPIME FL. INJ. 1 G	céfépime	modéré	3	0
MAXITROL COLL. 5 ML	dexaméthasone 1 mg / 1 ml néomycine, sulfate 3 500 UI / 1 ml polymyxine B, sulfate 6 000 UI / 1 ml	modéré	1	100%
MEROPENEM 1 G INJ 20ML FRESENIUS KABI	méropénem	modéré	27	88,89%
MINIRIN AMP.INJ. 4 MCG/1 ML	desmopressine	modéré	14	78,57%
MOBISTIX 250 MG JUNIOR INSTANT SACHET	Paracétamol (voie orale)	modéré	334	100%
MORPHINE INJ 1 ML 10 MG	morphine	grave	2	100%
MOTILIUM INSTANT CPR. 10 MG	dompéridone	modéré	39	76,92%
MOTILIUM SIR. 1MG/ML 200ML	dompéridone	modéré	39	65,38%
NEGABAN FL. INJ. 1 G	témocilline	modéré	5	60
NEURONTIN CAPS. 100 MG	gabapentine	modéré	1	100%
OXYNORM INSTANT CPR. 5MG	oxycodone	grave	2	100%
PARACETAMOL 1000MG PERF 100ML	Paracétamol (voie IV)	modéré	3	66,67%
PARAFFINE SOL. 100 ML	paraffine	modéré	3	100%
PENICILLINE G SODIQUE 2 MILLIO	pénicilline	modéré	3	0
PENI-ORAL CPR. 1 MILLION U.I.	pénicilline	modéré	3	100%
PERDOPHEN SIR 100ML 20 MG/ML	ibuprofène	modéré	218	89,45%

PNEUMO 23 SERINGUE 0.5 ML	vaccin(pneumocoque 23 types)	modéré	1	100%
PNEUMOVAX-23 SER INJ 0,5 ML	vaccin(pneumocoque 23 types)	modéré	3	100%
POLARAMINE AMP. 5 MG/1 ML	Dexchlorphéniramine	modéré	11	63,64%
PREVENAR 13 AMP INJ 0,5 ML	pneumocoques, 13 types	modéré	4	100%
PRIORIX FL. + SOLV.	virus des oreillons (vivants atténués) virus de la rougeole (vivants atténués) virus de la rubéole (vivants atténués)	modéré	4	100%
REVAXIS SER. 0,5 ML	anatoxine diphtérique virus de la poliomyélite types I, II, III (inactivés) anatoxine tétanique	modéré	1	100%
RIVOTRIL GTT. 2,5MG/ML 10 ML	clonazépan	modéré	1	100%
ROCALTROL CAPS. 0,25 MCG	calcitriol	modéré	1	100%
SERETIDE DISKUS 50/250MCG 60 D	salmétérol + fluticasone	modéré	2	100%
SINGULAIR COMPR 4 MG	montélukast	modéré	6	100%
SOFRAMYCINE-SIMPLE GTT 15 ML	framycétine	modéré	6	83,33%
SOFRASOLONE MD SPRAY 10 ML	framycétine, sulfate 7 800 UI / 1 ml naphazoline, nitrate 0,5 mg / 1 ml prednisolone, acétate 2,5 mg / 1 ml	modéré	6	83,33%
SOLU-MEDROL M.O.V. 40 MG/1 ML	méthylprednisolone	modéré	7	100%

SOLU-MEDROL M.O.V. 125 MG/2 ML	méthylprednisolone	modéré	7	100%
SYNGEL SUSP. OR. 300 ML	hydroxyde d'aluminium-carbonate de magnésium, lidocaïne, chlorhydrate...	modéré	1	100%
TARADYL AMP.INJ.10 MG/1 ML	kétorolac + trométamol	modéré	3	33,33%
TRADONAL AMP. 100MG/2ML	tramadol	grave	7	85,71%
TRAZODONE COMPR 100 MG EG	trazodone	modéré	1	100%
ULTRA MG SACH. 3 G.	magnésium (gluconate)	modéré	1	100%
VALTRAN GTT. BUV. FL. 10 ML	tilidine, naloxone	grave		100%
VANCOMYCINE MYLAN INJ 500 MG	vancomycine	modéré	1	100%
VANCOMYCINE SIROP 50MG/ML FLACON 50ML	vancomycine	modéré	1	100%
VARILRIX VACC. VARICELLE 0,5ML	virus de la varicelle	modéré	3	100%
VENTOLIN SOL. 0,5% FL. 10 ML	salbutamol	modéré	113	85,57%
VENTOLIN-100 AER 200DOS 100MCG/DOSE	salbutamol	modéré	113	81,25%
XOLAIR SER. 150MG	omalizumab	modéré	3	100%
XYLOCAINE ONG. 5 % 35 G.	lidocaïne	modéré	13	92,31%
XYZALL CPR. ENROB. 5 MG	lévocétirizine	modéré	8	83,33%
XYZALL SOL PED 20 ML 5 MG/ML	lévocétirizine	modéré	8	100%

ZANTAC 1 AMP. 50 MG/2 ML	ranitidine	modéré	2	100%
ZINACEF FL. INJ. 1,5 G.	céfuroxime	modéré	4	100%
ZINNAT CPR. 500 MG	céfuroxime	modéré	52	100%
ZINNAT SIR. 250 MG/5 ML 100 ML	céfuroxime	modéré	52	89,36%
ZOMETA INJ 100 ML 4 MG	acide zolédronique	modéré	4	50%

ANNEXE 4: Guide d'interview sur la perception des pédiatres sur les avantages et inconvénients liés à l'implantation des alertes dans le système de prescriptions informatisées aux cliniques universitaires Saint-Luc

Canevas du guide d'interview individuelle

1. Introduction

Bonjour, mon nom est Julie Divine Bazabakana et je suis étudiante chercheur dans le laboratoire de recherche Clinical Pharmacy avec madame Olivia Dalleur en tant que promotrice. Je m'intéresse à l'efficacité des alertes mis en place par les pharmaciens dans le logiciel de prescription informatisée aux cliniques universitaires Saint-Luc. J'étudie plus précisément au cas où les alertes sont ignorées par les prescripteurs en pédiatrie. On parlera au cours de la discussion de bypass.

Qu'est-ce que le bypass d'une alerte? Vous savez que lorsque le logiciel de prescription détecte une divergence entre une nouvelle prescription et les recommandations du système, il génère une alerte interruptive, pour avertir le prescripteur de la divergence. Le prescripteur a le choix de modifier sa prescription, ou de la confirmer. Lorsque le médecin confirme sa prescription, il bypass l'alerte.

Vous allez répondre à une série de questions que je vais vous poser, dans le but de, construire votre avis sur ces alertes dans votre pratique médicale.

Il n'y a pas bonne ou mauvaise réponse, ni de réponse trop courte ou trop longue.

La discussion est enregistrée. L'anonymat est garanti pour l'analyse des résultats.

2. Questions d'ouverture

Je vous proposer de commencer par vous présenter sans donner votre nom : service, cadre/maccs, depuis combien de temps êtes-vous pédiatre, depuis combien de temps utilisez-vous medex?

Globalement, que pensez-vous des alertes implantées au système de prescription informatisée en pédiatrie ?

Points positifs ? Points négatifs...

3. Questions de transition

3.1 Sécurité/Utilité

Les alertes sont-elles utiles selon vous ?

Si la sécurité du patient et la diminution des erreurs de prescriptions ne sont pas évoquées, poser les 2 questions suivantes.

Les alertes permettent-elles de diminuer les erreurs de prescription selon vous et pourquoi ?

Les alertes permettent-elles d'augmenter la sécurité pour le patient. Expliquez pourquoi ?

Diriez-vous que les alertes vous apprennent des choses nouvelles ? Avez-vous des exemples ?

3.2 Pertinence

Que pensez-vous de la pertinence des alertes ?

Exemple ?

Dans quelle mesure les alertes sont-elles individualisées à vos patients ?

Avez-vous confiance en le contenu des alertes ?

3.3 Alert fatigue

Que pensez-vous de la quantité d'alertes ?

Trop, trop peu, trop interruptives, trop contraignantes,...

4. Exemple de cas

Je vous présente maintenant 2 cas de prescription ayant déclenchés une alerte « Dépassement de posologie ». Vous avez dans le 1^{er} cadre, des données personnelles du patient, dans le 2^{ème} cadre, la prescription du prescripteur et dans le dernier cadre, l'alerte interruptive qui s'affiche à l'écran. Je vous ai mis entre parenthèses, la dose maximale que le patient aurait-dû recevoir. Selon l'alerte. Qu'auriez-vous fait à la place du prescripteur ? Justifiez votre réponse

Cas patient 1 (voir annexe)

Pour accompagner ce cas patient 1, je vous présente à présent un tableau (voir annexe) qui décrit des données sur les alertes « dépassement de posologie » pour le paracétamol sur une période de 5 mois. Je vous demande ce que vous pensez de ces résultats ?

Cas patient 2 (voir annexe)

5. Question de conclusion et perspectives

5.1 Barrières et incitants

Quels éléments de l'alerte ou du contexte vont vous amener à suivre le conseil de l'alerte ?

Pensez-vous qu'il y ait une différence entre les alertes pédiatriques et les alertes destinées aux adultes ? Si oui, laquelle ?

Pensez-vous qu'il y ait des différences entre les types d'alerte (interactions, doses etc) ?

Faites-vous une distinction selon l'âge de l'enfant ?

Selon le type de médicament ?

Dans quels cas cliquez-vous sur « je confirme » et ignorez l'alerte ?

Contenu, temps,...?

6. Clôture

Voulez-vous ajouter quelque-chose?

Synthèse et remerciements

Cas patient 1

Historique

Bob est né le 17/06/2018 à Bruxelles

Sexe : Masculin

Poids : 9,5 kg

Motif d'admission : Cure chirurgicale de coarctation aortique (Opération 24/06/2019)

Antécédents :

- Naissance à 36 semaines, par voie basse, présentation céphalique
- coarctation aortique (Diagnostic anténatal)
- Pas d'allergie connue, carnet vaccinal en ordre

Prescription (30/06/2019)

DAFALGAN SIR 30MG/ML 90ML

Dose : 150 mg

Administrer si : Douleur ou fièvre



L'alerte

La dose prescrite est supérieure à la dose maximale de 15 mg/kg (142,5mg/9,5kg) par administration recommandée.

Souhaitez-vous modifier votre prescription ?

Je modifie

Je confirme

Qu'auriez-vous fait à la place du prescripteur ?

BYPASS des alertes du PARACETAMOL (sur 5 mois)

Spécialité	Nombre de prescription de Bypass OUI	Nombre de prescription de Bypass NON	Nombre total de prescription qui ont déclenché une alerte	Pourcentage de bypass oui
DAFALGAN CPR. 500 MG	1	1	2	50%
DAFALGAN SIR. 30MG/ML 90ML	220	55	275	80%
MOBISTIX 250 MG JUNIOR INSTANT SACHET	3	0	3	100%
PARACETAMOL 1000MG PERF 100ML	2	1	3	66,7%

Cas patient 2

Historique

Bobette est née le 08/04/2017 à Bruxelles

Sexe : Féminin

Poids : 9,5 kg

Motif d'admission : Opération du genou après accident de la route (15/07/2019) et thrombus de l'artère fémorale

Antécédents :

- Pas d'allergie connue, carnet vaccinal en ordre
- Hospitalisation le 28/06/2018 pour pneumonie à pneumocoque

Test biologique : antiXa = 0,32

Prescription d'Innohep du 14/7/19 : 1600 unités

Prescription (15/07/2019)

INNOHEP.SER. 3500 UI/0,35 ML

Dose : 2000 unités



L'alerte

La dose prescrite est supérieure à la dose maximale de 175 unités inte/kg (1662.5 unités inte/9.5 kg) par jour recommandée.

Souhaitez-vous modifier votre prescription ?

Je modifie

Je confirme

Qu'auriez-vous fait à la place du prescripteur ?

ABSTRACT

Background. Children are at greater risk of medication errors because dosage adjustment is complex due to variability in pharmacokinetics, heterogeneity of this population and lack of recommendations. Clinical Decision Supports (CDS) in computerized physician order entry reduce these errors. Saint-Luc university clinics have CDS as drug alerts in the Medical Explorer software, which interrupt the prescriber when prescription errors happen (overdose, drug-drug interaction, duplicate). He can override (bypass) them if he feels the risk acceptable. However, studies conducted among adults showed that alerts were often overridden (49-96%). There are few studies on this subject in pediatrics.

Objectives. The first part of the work aimed to identify alerts bypass rate and find characteristics linked to physician's decision to override overdose alerts. The second part studied bypass appropriateness and the consequences of these bypass on patients' health. The last part collected pediatricians' perceptions of CDS.

Methods. First, an analysis of prescriptions having triggered an alert from 22/11/18 to 22/04/19 among children (0-17) was conducted and a multivariate regression was used to study associations. Second, ten prescriptions of five drugs were analyzed for the appropriateness-safety part. Third, five pediatricians were interviewed.

Results. Alerts were rarely triggered (3.7%) but the bypass rate was 90,1%. Duplicate (92,2%) and overdose (84,8%) alerts were most often overridden. Physician's decision to override overdose alerts was linked to patient's age, the moment at which the prescription was made and overdose type. In the five medications analysed, physicians made appropriate bypass in 85,7% of cases and no patient had a life-threatening condition. Finally, physicians trusted in alerts but noted various problems and suggested improvements.

Conclusions. Pediatric bypass rate is high but explainable, especially for duplicate and overdose alerts. Several characteristics are linked to physician's decision to override overdose alerts. Alerts' appropriateness and prescribers' training should be reviewed to reduce this rate.

RESUME

Introduction. Les enfants sont particulièrement à risque d'erreurs médicamenteuses car l'ajustement des posologies est complexe dû à la variabilité de leur pharmacocinétique, l'hétérogénéité de cette population et le manque de recommandations. Les aides à la décision clinique (Clinical Decision Supports, CDS) intégrées aux logiciels de prescription informatisée diminuent ces erreurs. Les cliniques universitaires Saint-Luc (CUSL) disposent de CDS sous forme d'alertes médicamenteuses intégrées au logiciel Medical Explorer, qui interrompent le prescripteur en cas d'erreurs de prescription (dépassement de posologie, interactions médicamenteuses, doublons). Il peut les ignorer (bypass) s'il juge le risque acceptable. La littérature montre que les alertes sont souvent bypassées chez les adultes. Il y a peu d'études sur le sujet en pédiatrie.

Objectifs. La première partie avait pour objectifs de décrire le taux de bypass des alertes en pédiatrie aux CUSL et d'identifier des caractéristiques (médicament-prescripteur-patient) associés au bypass de l'alerte «dépassement de posologie» (DDP). La deuxième partie étudiait la pertinence des bypass de l'alerte DDP (appropriateness), ainsi que leurs conséquences sur la santé des patients (safety). La dernière partie recueillait les perceptions des pédiatres sur ces CDS.

Méthodes. Premièrement, une analyse rétrospective de toutes les prescriptions déclenchant une alerte entre le 22/11/18 et le 22/04/19 chez les enfants (0-17 ans) a été réalisée, et les associations ont été étudiées par régression logistique multivariée. Deuxièmement, dix prescriptions de cinq médicaments ont été analysées pour la partie appropriateness-safety. Troisièmement, cinq pédiatres ont été interviewés.

Résultats. Les alertes se déclenchaient rarement (3,7%), mais le taux de bypass s'élevait à 90,1%. Les alertes les plus bypassées étaient les doublons (92,2%) et les DDP (84,8%). La décision du médecin de bypasser l'alerte DDP, était associée à l'âge du patient, le moment de journée auquel était faite la prescription, et le type de surdosage. Parmi les 5 médicaments analysés, les médecins avaient raisons de bypasser les alertes DDP dans 85,7% des cas et aucun patient n'a vu son pronostic vital engagé. Finalement, les médecins avaient confiance dans les alertes, mais relevaient différents problèmes et suggéraient des améliorations.

Conclusions. Le taux de bypass des alertes pédiatriques est élevé mais justifié, principalement pour les doublons et DPP. Différentes caractéristiques sont associées à la décision du médecin de bypasser l'alerte DDP. La pertinence des alertes et la formation des prescripteurs devraient être revues pour réduire ce taux de bypass.