Études des non-conformités de la base de données d'un Logiciel d'Aide à la Prescription lors de sa mise en place dans un service de néonatalogie : le rôle du pharmacien dans le paramétrage

Luana Zachelin

▶ **To cite this version:**

Luana Zachelin. Études des non-conformités de la base de données d'un Logiciel d'Aide à la Prescription lors de sa mise en place dans un service de néonatalogie : le rôle du pharmacien dans le paramétrage. Sciences pharmaceutiques. 2021. dumas-03551434

HAL Id: dumas-03551434

https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03551434

Submitted on 1 Feb 2022

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial - NoDerivatives 4.0 International License

THESE

PRESENTEE ET PUBLIQUEMENT SOUTENUE DEVANT LA
FACULTE DE PHARMACIE DE MARSEILLE

LE 8 octobre 2021

PAR

Mme ZACHELIN Luana

Née le 12 novembre 1993 à Cannes

EN VUE D'OBTENIR

LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

----oOo----

Etude des non-conformités de la base de données d'un Logiciel d'Aide à la Prescription lors de sa mise en place dans un service de néonatalogie : le rôle du pharmacien dans le paramétrage

----oOo----

JURY :

Président : Monsieur le Professeur Benjamin GUILLET

Membres : Madame le Docteur Raphaelle FANCIULLINO
Monsieur le Docteur Guillaume SICARD
Madame le Docteur Axelle VAN LANDER

Faculté de Pharmacie
Aix-Marseille Université

27 Boulevard Jean Moulin – 13385 MARSEILLE Cedex 05
Tel. : 04 91 83 55 00 – Fax : 04 91 80 26 12

ADMINISTRATION :

Doyen :	Mme Françoise DIGNAT-GEORGE
Vice-Doyens :	M. Jean-Paul BORG, M. François DEVRED, M. Pascal RATHELOT
Chargés de Mission :	Mme Pascale BARBIER, M. David BERGE-LEFRANC, Mme Manon CARRE, Mme Caroline DUCROS, Mme Frédérique GRIMALDI, M. Guillaume HACHE
Conseiller du Doyen :	M. Patrice VANELLE
Doyens honoraires :	M. Patrice VANELLE, M. Pierre TIMON-DAVID,
Professeurs émérites :	M. José SAMPOL, M. Athanassios ILIADIS, M. Henri PORTUGAL, M. Philippe CHARPIOT
Professeurs honoraires :	M. Guy BALANSARD, M. Yves BARRA, Mme Claudette BRIAND, M. Jacques CATALIN, Mme Andrée CREMIEUX, M. Aimé CREVAT, M. Gérard DUMENIL, M. Alain DURAND, Mme Danielle GARÇON, M. Maurice JALFRE, M. Joseph JOACHIM, M. Maurice LANZA, M. José MALDONADO, M. Patrick REGLI, M. Jean-Claude SARI
Chef des Services Administratifs :	Mme Florence GAUREL
Chef de Cabinet :	Mme Aurélie BELENGUER
Responsable de la Scolarité :	Mme Nathalie BESNARD

DEPARTEMENT BIO-INGENIERIE PHARMACEUTIQUE
Responsable : Professeur Philippe PICCERELLE

PROFESSEURS

BIOPHYSIQUE	M. Vincent PEYROT M. Hervé KOVACIC
GENIE GENETIQUE ET BIOINGENIERIE	M. Christophe DUBOIS
PHARMACIE GALENIQUE, PHARMACOTECHNIE INDUSTRIELLE, BIOPHARMACIE ET COSMETOLOGIE	M. Philippe PICCERELLE

MAITRES DE CONFERENCES

BIOPHYSIQUE	M. Robert GILLI Mme Odile RIMET-GASPARINI Mme Pascale BARBIER M. François DEVRED Mme Manon CARRE M. Gilles BREUZARD Mme Alessandra PAGANO
GENIE GENETIQUE ET BIOTECHNOLOGIE	M. Eric SEREE-PACHA Mme Véronique REY-BOURGAREL
PHARMACIE GALENIQUE, PHARMACOTECHNIE INDUSTRIELLE, BIOPHARMACIE ET COSMETOLOGIE	M. Pascal PRINDERRE M. Emmanuel CAUTURE Mme Véronique ANDRIEU Mme Marie-Pierre SAVELLI
BIO-INGENIERIE PHARMACEUTIQUE ET BIOTHERAPIES PHARMACO ECONOMIE, E-SANTE	M. Jérémy MAGALON Mme Carole SIANI

ENSEIGNANTS CONTRACTUELS

ANGLAIS	Mme Angélique GOODWIN

DEPARTEMENT BIOLOGIE PHARMACEUTIQUE

Responsable : Professeur Françoise DIGNAT-GEORGE

PROFESSEURS

BIOLOGIE CELLULAIRE	M. Jean-Paul BORG
HEMATOLOGIE ET IMMUNOLOGIE	Mme Françoise DIGNAT-GEORGE Mme Laurence CAMOIN-JAU Mme Florence SABATIER-MALATERRE Mme Nathalie BARDIN
MICROBIOLOGIE	M. Jean-Marc ROLAIN M. Philippe COLSON
PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE MEDICALE, HYGIENE ET ZOOLOGIE	Mme Nadine AZAS-KREDER

MAITRES DE CONFERENCES

BIOCHIMIE FONDAMENTALE, MOLECULAIRE ET CLINIQUE	M. Thierry AUGIER M. Edouard LAMY Mme Alexandrine BERTAUD Mme Claire CERINI Mme Edwige TELLIER M. Stéphane POITEVIN
HEMATOLOGIE ET IMMUNOLOGIE	Mme Aurélie LEROYER M. Romaric LACROIX Mme Sylvie COINTE
MICROBIOLOGIE	Mme Michèle LAGET Mme Anne DAVIN-REGLI Mme Véronique ROUX M. Fadi BITTAR Mme Isabelle PAGNIER Mme Sophie EDOUARD M. Seydina Mouhamadou DIENE
PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE MEDICALE, HYGIENE ET ZOOLOGIE	Mme Carole DI GIORGIO M. Aurélien DUMETRE Mme Magali CASANOVA Mme Anita COHEN
BIOLOGIE CELLULAIRE	Mme Anne-Catherine LOUHMEAU

ATER

BIOCHIMIE FONDAMENTALE, MOLECULAIRE ET CLINIQUE	Mme Anne-Claire DUCHEZ
BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLECULAIRE	Mme Alexandra WALTON

A.H.U.

HEMATOLOGIE ET IMMUNOLOGIE	Mme Mélanie VELIER

DEPARTEMENT CHIMIE PHARMACEUTIQUE

Responsable : Professeur Patrice VANELLE

PROFESSEURS

CHIMIE ANALYTIQUE, QUALITOLOGIE ET NUTRITION	Mme Catherine BADENS
CHIMIE PHYSIQUE – PREVENTION DES RISQUES ET NUISANCES TECHNOLOGIQUES	M. David BERGE-LEFRANC
CHIMIE MINERALE ET STRUCTURALE – CHIMIE THERAPEUTIQUE	M. Pascal RATHELOT M. Maxime CROZET
CHIMIE ORGANIQUE PHARMACEUTIQUE	M. Patrice VANELLE M. Thierry TERME
PHARMACOGNOSIE, ETHNOPHARMACOGNOSIE	Mme Evelyne OLLIVIER

MAITRES DE CONFERENCES

BOTANIQUE ET CRYPTOGAMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE	Mme Anne FAVEL Mme Joëlle MOULIN-TRAFFORT
CHIMIE ANALYTIQUE, QUALITOLOGIE ET NUTRITION	Mme Catherine DEFOORT M. Alain NICOLAY Mme Estelle WOLFF Mme Elise LOMBARD Mme Camille DESGROUAS M. Charles DESMARCHELIER
CHIMIE PHYSIQUE – PREVENTION DES RISQUES ET NUISANCES TECHNOLOGIQUES	M. Pierre REBOUILLON
CHIMIE THERAPEUTIQUE	Mme Sandrine ALIBERT Mme Caroline DUCROS M. Marc MONTANA Mme Manon ROCHE Mme Fanny MATHIAS
CHIMIE ORGANIQUE PHARMACEUTIQUE HYDROLOGIE	M. Armand GELLIS M. Christophe CURTI Mme Julie BROGGI M. Nicolas PRIMAS M. Cédric SPITZ M. Sébastien REDON
PHARMACOGNOSIE, ETHNOPHARMACOLOGIE	M. Riad ELIAS Mme Valérie MAHIOU-LEDDET Mme Sok Siya BUN Mme Béatrice BAGHDIKIAN

MAITRES DE CONFERENCE ASSOCIES A TEMPS PARTIEL (M.A.S.T.)

CHIMIE ANALYTIQUE, QUALITOLOGIE ET NUTRITION	Mme Anne-Marie PENET-LOREC
CHIMIE PHYSIQUE – PREVENTION DES RISQUES ET NUISANCES TECHNOLOGIQUES	M. Cyril PUJOL
DROIT ET ECONOMIE DE LA PHARMACIE	M. Marc LAMBERT
GESTION PHARMACEUTIQUE, PHARMACOECONOMIE ET ETHIQUE PHARMACEUTIQUE OFFICINALE, DROIT ET COMMUNICATION PHARMACEUTIQUES A L'OFFICINE ET GESTION DE LA PHARMAFAC	Mme Félicia FERRERA

A.H.U.

CHIMIE ANALYTIQUE, QUALITOLOGIE ET NUTRITION	M. Mathieu CERINO

ATER

CHIMIE PHYSIQUE – PREVENTION DES RISQUES ET NUISANCES TECHNOLOGIQUES	M. Duje BURIC

DEPARTEMENT MEDICAMENT ET SECURITE SANITAIRE
Responsable : Professeur Benjamin GUILLET

PROFESSEURS	
PHARMACIE CLINIQUE	M. Stéphane HONORÉ
PHARMACODYNAMIE	M. Benjamin GUILLET
TOXICOLOGIE ET PHARMACOCINETIQUE	M. Bruno LACARELLE Mme Frédérique GRIMALDI M. Joseph CICCOLINI

MAITRES DE CONFERENCES	
PHARMACODYNAMIE	M. Guillaume HACHE Mme Ahlem BOUHLEL M. Philippe GARRIGUE
PHYSIOLOGIE	Mme Sylviane LORTET Mme Emmanuelle MANOS-SAMPOL
TOXICOLOGIE ET PHARMACOCINETIQUE	Mme Raphaëlle FANCIULLINO Mme Florence GATTACECCA
TOXICOLOGIE GENERALE ET PHARMACIE CLINIQUE	M. Pierre-Henri VILLARD Mme Caroline SOLAS-CHESNEAU Mme Marie-Anne ESTEVE

A.H.U.	
PHYSIOLOGIE / PHARMACOLOGIE PHARMACIE CLINIQUE	Mme Anaïs MOYON M. Florian CORREARD

ATER.	
TOXICOLOGIE ET PHARMACOCINETIQUE	Mme Anne RODALLEC

CHARGES D'ENSEIGNEMENT A LA FACULTE

Mme Valérie AMIRAT-COMBRALIER, Pharmacien-Praticien hospitalier
M. Pierre BERTAULT-PERES, Pharmacien-Praticien hospitalier
Mme Marie-Hélène BERTOCCHIO, Pharmacien-Praticien hospitalier
Mme Martine BUES-CHARBIT, Pharmacien-Praticien hospitalier
M. Nicolas COSTE, Pharmacien-Praticien hospitalier
Mme Sophie GENSOLLEN, Pharmacien-Praticien hospitalier
M. Sylvain GONNET, Pharmacien titulaire
Mme Florence LEANDRO, Pharmacien adjoint
M. Stéphane PICHON, Pharmacien titulaire
M. Patrick REGGIO, Pharmacien conseil, DRSM de l'Assurance Maladie
Mme Clémence TABELE, Pharmacien-Praticien attaché
Mme TONNEAU-PFUG, Pharmacien adjoint
M. Badr Eddine TEHHANI, Pharmacien – Praticien hospitalier
M. Joël VELLOZZI, Expert-Comptable

Mise à jour le 23 janvier 2020

« L'Université n'entend donner aucune approbation, ni improbation aux opinions émises dans les thèses. Ces opinions doivent être considérées comme propres à leurs auteurs. »

Remerciements

A Monsieur le Professeur Benjamin GUILLET,

Merci pour l'honneur que vous me faites de présider ce jury. Soyez assuré de ma reconnaissance et de mon profond respect.

A Madame le Docteur Raphaelle FANCIULLINO,

Je vous remercie de m'avoir encadrée sur ce projet. Merci pour votre patience, votre participation active et vos aides précieuses lors de l'élaboration de ce travail.

A Monsieur le Docteur Guillaume SICARD,

Je te remercie pour tes précieux conseils, pour le partage de tes connaissances et de ton savoir-faire durant mes stages mais également pendant la réalisation de ma thèse.

A Madame le Docteur Axelle VAN LANDER,

Je vous remercie d'avoir accepté de faire partie de ce jury de thèse et d'être présente pour juger mon travail.

A ma famille,

A mes parents, merci de m'épauler, de m'écouter, de me rassurer chaque jour et d'avoir fait de moi celle que je suis aujourd'hui.

A ma sœur Ludivine, qui a toujours su trouver les mots pour me faire rire, pour me changer les idées et m'a toujours encouragé même à des centaines de kilomètres. Ainsi que merci à mon super beau-frère Matthieu et mes petites nièces Layanah et Nayah.

A mamie, qui envoie toujours une pensée.

A Elza, ma très chère cousine, toujours là pour les fous rire, les questionnements, les travaux de dernières minutes… Merci pour ton soutien, ta disponibilité et le réconfort que tu sais si bien m'apporter. Ainsi qu'un grand merci à Ricardo.

A Médé, qui malgré la distance envoie des petits mots de soutien.

A mes cousins, avec qui le rendez-vous cousinade est toujours le moment attendu avec impatience chaque année.

A mes oncles et tantes, merci pour vos encouragements.

A mes amis,

A Chris, mon cher papy centenaire, merci de me soutenir, de me faire sourire, de m'avoir encouragée pendant ces longs moments de travail.

A Anne-so et Clarisse, merci d'avoir supporté mes sauts d'humeur, de m'avoir couverte d'amour.

A Delphine, merci pour tes pensées quotidiennes.

A Emeline, merci pour cette amitié de longue date et de m'accompagner dans les différentes étapes de ma vie.

A mes amis, Hélène, Mélanie, Emanuelle, Laura, Raphael, Benjamin, tous mes amis de l'église de Cannes, de fac. Merci d'être à mes côtés et pour vote amitié.

A mes co-internes : Anouk, Maurine, Margaux, Alexia, Patrick, Greta, Hélène, Julie, Dorian, Daniel, Djamila, José, Ornela qui ont rendu mon internat si unique.

A tous les autres internes que j'ai pu rencontrer durant mon internat : Claire, Elisabeth, Mélanie-Lou, Lisa, Louis, Camille, Sonia, Jouwa.

A tous les pharmaciens rencontrés au cours de mon internat, merci pour l'enseignement de vos connaissances, vos compétences et le partage de votre savoir. Merci pour votre sympathie et votre confiance.

A tous les préparateurs avec qui j'ai pu travailler que ce soit à Cannes, Nice, la Timone, la Conception, le SCQIP. Merci pour votre accueil et votre bonne humeur.

Table des matières

Remerciements **9**
Liste des tableaux **13**
Liste des figures **14**
Liste des abréviations **15**
Introduction **16**
1 Partie I : Généralités **19**
1.1 Etats des lieux de la population pédiatrique 19
1.2 Le circuit du médicament dans un service de néonatalogie 22
1.2.1 La prescription 23
1.2.2 La dispensation 26
1.2.3 L'administration 30
1.3 Erreurs médicamenteuses 31
1.3.1 Définitions 31
1.3.2 Erreurs médicamenteuses de prescription 33
1.3.3 Quelques études 38
1.4 Optimisation par l'informatisation 39
1.4.1 Définition informatisation 39
1.4.2 Généralités 40
1.4.3 Aspects réglementaires 41
1.4.4 Avantages des LAP 44
1.4.5 Limites des LAP 51
1.5 Conclusion 53
2 Partie II : Le logiciel d'aide à la prescription Logipren® **54**
2.1 Cadre d'étude et population 54
2.2 Choix du logiciel 56
2.2.1 Les besoins fonctionnels 57
2.2.2 Les besoins non-fonctionnels 60
2.3 Description générale du logiciel Logipren® 61
2.4 Mise en place de Logipren® 63
2.4.1 La présentation du projet 63
2.4.2 Le rôle de chaque acteur 63
2.4.3 La formation 65
2.4.4 L'organisation du service 66

2.4.5 La mise en service 66
2.4.6 La présentation de l'interface 67
2.5 Présentation des onglets à paramétrer 69
2.5.1 Détail du médicament 70
2.5.2 Livret 71
2.5.3 Constituants 72
2.5.4 Posologies conditionnelles et doses, détails des doses 75
2.6 Conclusion 80
3 Partie III : Matériel et Méthodes 81
3.1 Objectifs 81
3.2 Médicaments étudiés 82
3.3 Questionnaire Logipren® 82
3.3.1 Protocoles médicamenteux 83
3.3.2 Définition des non-conformités 83
3.4 Recueil des préparations magistrales et hospitalières 84
3.5 Evaluation de la satisfaction des équipes médicales et soignantes 84
4 Partie IV : Résultats 87
4.1 La validation du thésaurus 87
4.2 Les caractéristiques des non-conformités 89
4.2.1 Détail du médicament 89
4.2.2 Le livret 91
4.2.3 Les constituants 92
4.2.4 Les protocoles 94
4.2.5 La réorganisation de la fabrication des préparations magistrales et hospitalières 99
4.3 Résultats des questionnaires sur la satisfaction du personnel 103
4.3.1 Utilisation de Logipren® et formations 103
4.3.2 Evaluation de la satisfaction du personnel 106
4.3.3 Avantages et Inconvénients de Logipren® 108
4.4 Discussion des résultats- Actions réalisées 110
Conclusion : 119
Bibliographie 120
Annexes 127

Liste des tableaux

Tableau 1: Calcul de l'âge corrigé 19
Tableau 2: Critères de transfert néonatal 20
Tableau 3: Pathologies du prématuré 21
Tableau 4: Les caractéristiques des erreurs médicamenteuses (SFPC 1ère édition - 2006)(27) 33
Tableau 5: Les types d'erreurs médicamenteuses et d'effets indésirables chez l'enfant de Kaushal R, Jama 2001(3) 35
Tableau 6: Onglets et informations fournies par Logipren® 69
Tableau 7: Les principaux excipients de notre étude 74
Tableau 8: Caractéristiques des spécialités pharmaceutiques 87
Tableau 9: Liste des médicaments constituant la trousse d'urgence 98
Tableau 10: Etat des lieux de toutes les préparations magistrales et hospitalières réalisées en 2019 100
Tableau 11: Visibilité des modifications de prescription 105
Tableau 12: Administration de médicaments avant la prescription sur Logipren® 105
Tableau 13: Gestion de la prescription en cas d'urgence 106
Tableau 14: Satisfaction du personnel 106
Tableau 15: Outil adapté au pratique 107
Tableau 16: Amélioration de la prise en charge du patient 107
Tableau 17: Comparaison de la satisfaction du personnel 107
Tableau 18: Avantages du logiciel 108
Tableau 19: Inconvénients du logiciel 108
Tableau 20: Nouvelles erreurs remarquées par le personnel 109

Liste des figures

Figure 1: Le macroprocessus du circuit du médicament (ANSM 2011)(14) 22
Figure 2: Circuit de prescription médicamenteuse en soins intensifs,- (Cheng et al.2015 (19)) 26
Figure 3: Logigramme de l'analyse pharmaceutique d'une prescription (OMEDIT Pays de la Loire - décembre 2020)(21) 27
Figure 4: Diagramme d'Ishikawa illustrant les différentes étapes du processus médicamenteux avec quelques exemples d'erreurs pouvant survenir,- (De Giorgi I et al-2010(25)) 31
Figure 5: Processus d'implémentation d'un système de prescription informatisée(77) 55
Figure 6: Bilan nutritionnel journalier calculé par Logipren® 57
Figure 7: Capture d'écran d'une prescription de Nalbuphine® 58
Figure 8: Capture d'écran des informations apportées par Thériaque® sur la reconstitution/dilution et les modalités d'administration de Nalbuphine® 59
Figure 9: Capture d'écran des informations apportées par Logipren® sur la reconstitution/dilution et les modalités d'administration 59
Figure 10: Capture d'écran Thésaurus de référence Logipren® 62
Figure 11: Capture d'écran des protocoles de prescriptions 63
Figure 12: Capture d'écran de l'interface d'authentification 67
Figure 13: Présentation de l'onglet « livret » 71
Figure 14: Présentation de l'onglet « constituants » 72
Figure 15: Présentation de l'onglet « posologies conditionnelles et doses » 75
Figure 16: Capture d'écran de Médicament Acetazolamide 500mg inj (Logipren®). 77
Figure 17: Informations sur le médicament 78
Figure 18: Analyse d'ordonnance Vidal® 79
Figure 19: Validation de l'ordonnance 79
Figure 20: Nombre de non-conformités par classe ATC 89
Figure 21: Les non-conformités de l'intitulé des médicaments par rapport au livret 89
Figure 22: Présentation générale de la spécialité pharmaceutique 90
Figure 23: Médicaments hors livret 91
Figure 24: La liste des constituants est-elle conforme ? 92
Figure 25: Répartitions des non-conformités retrouvées dans les protocoles de Logipren® 95
Figure 26: Conformité des posologies conditionnelles et des doses 96
Figure 27: Choix du dosage des préparations hospitalières 101
Figure 28: Répartition des préparations magistrales 102
Figure 29: Comparaison du nombre de préparations entre l'année 2019 et l'année 2020 avant et après Logipren® 102
Figure 30: Depuis combien de temps utilisez-vous Logipren® ? 103
Figure 31: Par qui avez-vous été formé ? 104

Liste des abréviations

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

ANSM : Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé

APhA : American Pharmacist Association

AP-HM : Assistance Publique des Hôpitaux de Marseille

BdM : Base de données Médicamenteuses

CAQES : Contrat d'Amélioration de la Qualité et de l'Efficience des Soins

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

COFRAC : Comité Français d'Accréditation

CSP : Code de la Santé Publique

DCI : Dénomination Commune Internationale

DHOS : Direction de l'Hospitalisation et de l'Organisation des Soins

DM : Dispositifs Médicaux

HAS : Haute Autorité de Santé

IDE : Infirmier Diplômé d'Etat

IGAS : Inspection Générale des Affaires Sociales

LAP : Logiciel d'Aide à la Prescription

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

PMSI : Programme de Médication des Systèmes d'Information

PUI : Pharmacie à Usage Intérieur

RCP : Résumé des Caractéristiques du Produit

SIH : Système d'Information Hospitalier

SFN : Société Française de Néonatalogie

SFPC : Société Française de Pharmacie Clinique

Introduction

Après les actes invasifs et les infections liées aux soins, les médicaments constituent la troisième cause d'évènements indésirables graves : 60 000 à 130 000 par an sont évitables d'après les résultats de l'enquête nationale sur les événements indésirables associés aux soins en établissement de santé (ENEIS) menée en 2009 (1).

La probabilité de commettre des erreurs dans la prescription des médicaments est élevée en pédiatrie et augmente considérablement dans les situations d'urgence (2). Pour de multiples raisons, les patients pédiatriques peuvent être plus à risque d'erreurs médicamenteuses et plus vulnérables à leurs effets. Kaushal et al. ont rapporté que le taux d'évènements indésirables potentiel résultant des erreurs de médicaments était trois fois plus élevé pour des enfants que pour des patients adultes (3). J-B Gouyon et al. ont montré qu'elles étaient deux fois plus élevées en néonatalogie (4).

Les services de néonatalogie sont un lieu propice aux erreurs médicamenteuses du fait du contexte d'urgence, d'absences d'activités programmées et des pics d'activité imprévisibles. Certaines raisons de ces taux accrus d'erreurs sont la nécessité de calculer des doses en fonction du poids, de réaliser des dilutions pour obtenir un volume acceptable et de reformuler des médicaments qui étaient destinés initialement aux adultes (dosage non adapté) (5). Les facteurs de risque sont leur faible poids, l'immaturité de leur fonction rénale et hépatique, leur incapacité à communiquer les symptômes liés aux effets secondaires.

Plusieurs solutions existent pour diminuer ce risque telles que la prescription informatisée par l'intermédiaire du déploiement d'un Logiciel d'Aide à la Prescription (LAP), le renforcement de la présence pharmaceutique à l'aide d'un pharmacien clinicien au sein de l'unité de soins, l'amélioration de la communication entre les médecins, les infirmiers et les pharmaciens ou encore la mise en place d'un système d'aide à la décision médicale. Ces solutions ont montré leurs bénéfices sur la réduction de ce risque iatrogène dans la population adulte ainsi que dans la population pédiatrique (6,7).

L'hôpital de la Conception a opté pour la mise en œuvre de la saisie informatisée des prescriptions via le logiciel Logipren ®. L'informatisation de la prescription participe à sa sécurisation. En effet, une méta-analyse de 25 études ont évalué les effets d'un Logiciel d'Aide à la Prescription (nommé également CPOE : Computerized Physician Order Entry) sur le taux d'erreurs des médicaments. 23 des 25 études ont montré des réductions du risque relatif statistiquement significatives de 13 % à 99 % (8).

Aujourd'hui, l'utilisation des systèmes d'information dans les hôpitaux est devenue incontournable. Le LAP permet de répondre aux exigences réglementaires (9).

Logipren® est une plateforme médicale communautaire conçue par une communauté de néonatologues pour les professionnels de santé et portée par le projet de recherche B-PEN (benchmarking de la prescription en néonatalogie) du CHU de la Réunion avec l'appui de l'Union Européenne et de la région Réunion. Ce logiciel est présent dans plus de 55 services en France et dans les Départements et Territoires d'Outre-Mer.
Des données anonymisées sont extraites tous les mois pour être transférées dans un hébergeur de santé à l'île de la Réunion. Elles seront comparées aux données des autres établissements utilisant Logipren® afin d'améliorer les pratiques.
Le logiciel Logipren® mis en place en néonatalogie a pour objectif principal d'assurer une plus grande sécurité de la prescription du patient. Il permet également d'assurer une aide au prescripteur en facilitant les nombreux calculs (maximiser les volumes apportés sous forme entérale et parentérale) qu'exigent les prescriptions destinées à des malades complexes et fragiles, et en fournissant des renseignements ou des recommandations thérapeutiques.
Logipren® est vendu nu avec un thésaurus de référence national qui a été validé par la Société Française de Néonatalogie à partir de l'AMM, de l'APhA et des données issues de la littérature scientifique. Il contient environ 700 références correspondant à peu près à 2200 doses. Il a obtenu la certification des LAP de la HAS le 28 janvier 2016 (10), avec la base de données sur les médicaments Vidal®. La certification a nécessité peu de contraintes pour la société dans la mesure où le logiciel comportait de façon native plus de processus de sécurisation que ce qui étaient exigés par la HAS.
Les médecins référents vont paramétrer les protocoles en fonction des besoins et des pratiques de l'établissement et les pharmaciens référents vont les vérifier et les valider.

Ce travail a pour objectif de décrire la mise en place de ce logiciel au sein de notre service de néonatalogie de la Conception qui est une néonatalogie de niveau 3 avec 15 lits de réanimation, 15 lits aux soins intensifs et 24 lits à l'hospitalisation conventionnelle et mère-enfant. Le but sera d'étudier le nombre de non-conformités de la base de données de Logipren® au regard de nos besoins, de nos protocoles, des spécialités pharmaceutiques référencées et ce afin d'étudier la place du pharmacien lors de la mise en place du logiciel.

Dans un premier temps, une partie générale s'attachera à décrire en pédiatrie le circuit du médicament et les erreurs médicamenteuses rencontrées. Puis une partie plus spécifique, traitera les avantages attendus à l'informatisation des prescriptions médicamenteuses en néonatalogie.
Dans une deuxième partie de notre travail, nous présenterons le logiciel Logipren®, ainsi que sa mise en place au sein de nos services de néonatalogie à l'hôpital de la Conception.
Enfin, dans la dernière partie, nous définirons et nous étudierons les non-conformités du logiciel reportées, afin de les corriger et de sécuriser la prescription. Puis nous conclurons sur l'intérêt et le bénéfice du logiciel Logipren®.

1 Partie I : Généralités

1.1 Etats des lieux de la population pédiatrique

La pédiatrie couvre de la naissance à dix-huit ans.

La néonatalogie ou médecine néonatale est une sous-spécialité de la pédiatrie qui s'intéresse au nouveau-né, né à terme ou prématurément, jusqu'à l'âge d'un mois. Elle réunit les connaissances sur les mécanismes d'adaptation à la vie aérienne et les soins préventifs ou curatifs des maladies révélées dans les premiers jours de vie (11).

Un nouveau-né est à terme lorsqu'il est né entre 37 et 42 semaines d'aménorrhée (SA). D'après l'OMS, la prématurité se définit comme la naissance survenant avant 37 semaines d'aménorrhée révolues (12). On distingue la prématurité moyenne, voire tardive (naissance entre 32 et 36 SA + 6 j), la grande prématurité (naissance entre 28 et 31 SA + 6 j) et la très grande prématurité (ou prématurité extrême) (naissance entre 22 SA et 27 SA + 6 j).

L'âge corrigé se réfère à l'âge que l'enfant aurait s'il était né à terme ou à la date prévue d'accouchement. Ainsi, un très grand prématuré né au terme de 24 SA atteint un âge corrigé de 36 semaines à seulement 3 mois de vie d'âge postnatal.

Age corrigé = âge de l'enfant (âge réel) – prématurité

Tableau 1: Calcul de l'âge corrigé

On prend en compte l'âge corrigé de l'enfant afin de suivre son évolution sur le plan staturo-pondéral mais aussi psychomoteur (Tableau 1). Cet âge corrigé est pris en compte jusqu'à l'âge de 2 ans, âge auquel la prématurité est généralement effacée.

En France et dans de nombreux pays développés, l'incidence des naissances prématurées est en hausse ces dernières années. Elle peut s'expliquer notamment par l'âge de gestation plus tardif via le développement économique des pays, par l'augmentation des procréations médicalement assistées favorisant la survenue de grossesses multiples, mais également par les changements en matière de soin avec le recours aux césariennes. De plus, une grossesse tardive présente plus de risques pathologiques.

La prématurité est passée de 5,9% des naissances en 1995 à 7,4% en 2010. Entre 50 000 et 60 000 enfants naissent prématurément chaque année (12).

Les principales causes sont les infections et les maladies chroniques comme le diabète et l'hypertension, les naissances multiples, l'abus de drogues, le tabagisme, la prééclampsie, un antécédent d'accouchement prématuré, un traumatisme (accident, etc.), un décollement prématuré du placenta, etc. Parmi eux, 85% sont des prématurés moyens, 10% sont des grands prématurés et 5% sont des très grands prématurés (12).

La prématurité constitue un enjeu de santé publique majeur au niveau mondial. C'est l'une des principales causes de mortalité avant l'âge de 5 ans ainsi que de troubles du développement.

La prise en charge de l'enfant dépend de son stade de prématurité. Le choix du service est établi d'après des critères tenant compte de l'âge gestationnel et du poids (Tableau 2). Les grands prématurés sont accueillis en service de réanimation néonatale où ils reçoivent les soins nécessaires et adaptés à leurs risques et bénéficient d'une surveillance renforcée. Ils sont ensuite orientés vers les soins intensifs, puis en service de néonatalogie quand leur état de santé est stable.

Services	Age gestationnel		Poids de l'enfant
Médecine néonatale	≥ 34 SA	ET	≥ 1800 g
Soins intensifs néonatals	≥ 31 SA	ET	≥ 1200 g
Réanimation néonatale	< 31 SA	OU	≤ 1200 g

Tableau 2: Critères de transfert néonatal

Il est possible de réduire la mortalité et la morbidité infantiles consécutives à la prématurité en apportant des soins appropriés.

Lorsqu'aucune pathologie n'est détectée, les soins sont centrés sur la régulation de la température et le contrôle de l'alimentation. Des soins comprenant un ou des traitements pharmacologiques peuvent être apportés en cas de pathologies (Tableau 3) respiratoires et cardiaques, de problèmes gastro-intestinaux, de troubles oculaires, auditifs, moteurs, et de paralysies cérébrales.

Absence de réserves et labilité de l'homéostasie métabolique	Hypothermie Hypoglycémie Hypocalcémie
Immaturité respiratoire	Apnée du prématuré Maladie des membranes hyalines Dysplasie broncho-pulmonaire
Immaturité cardiaque	Persistance du canal artériel Hypertension Artérielle Pulmonaire
Immaturité digestive	Reflux gastro-œsophagien Iléus fonctionnel Entérocolite ulcéro-nécrosante Risque de fausse route alimentaire
Immaturité hépatique	Ictère Risque de toxicité des médicaments
Immaturité oculaire	Rétinopathie du prématuré
Diminution des défenses immunitaires	Infections
Immaturité rénal	Risque de toxicité des médicaments Risque de déshydratation
Immaturité cérébrale	Défaut de croissance cérébrale Hémorragie intraventriculaire

Tableau 3: Pathologies du prématuré

Parmi les plus fréquents, on note (13):

- L'injection par voie intraveineuse :
    - De solutés, de sodium, de potassium ou de diurétiques,
    - De médicaments pour améliorer la respiration et le rythme cardiaque,
    - D'une solution contenant des protéines, du glucose et des lipides pour prévenir une déshydratation et une dénutrition ;
- La prescription d'antibiotiques pour contrer une infection ;
- L'administration d'un surfactant pour pallier la détresse respiratoire ;
- L'injection oculaire de médicament prévenant la rétinopathie de la prématurité.

Le médicament a un rôle primordial sur la réduction de la morbidité infantile.

Nous allons maintenant développer le circuit du médicament dans un service de néonatalogie.

1.2 Le circuit du médicament dans un service de néonatalogie

Le circuit du médicament est un processus multidisciplinaire regroupant des activités logistiques et cliniques. D'après la HAS, il comporte 4 phases successives impliquant chacune différents acteurs (Figure 1) (14).

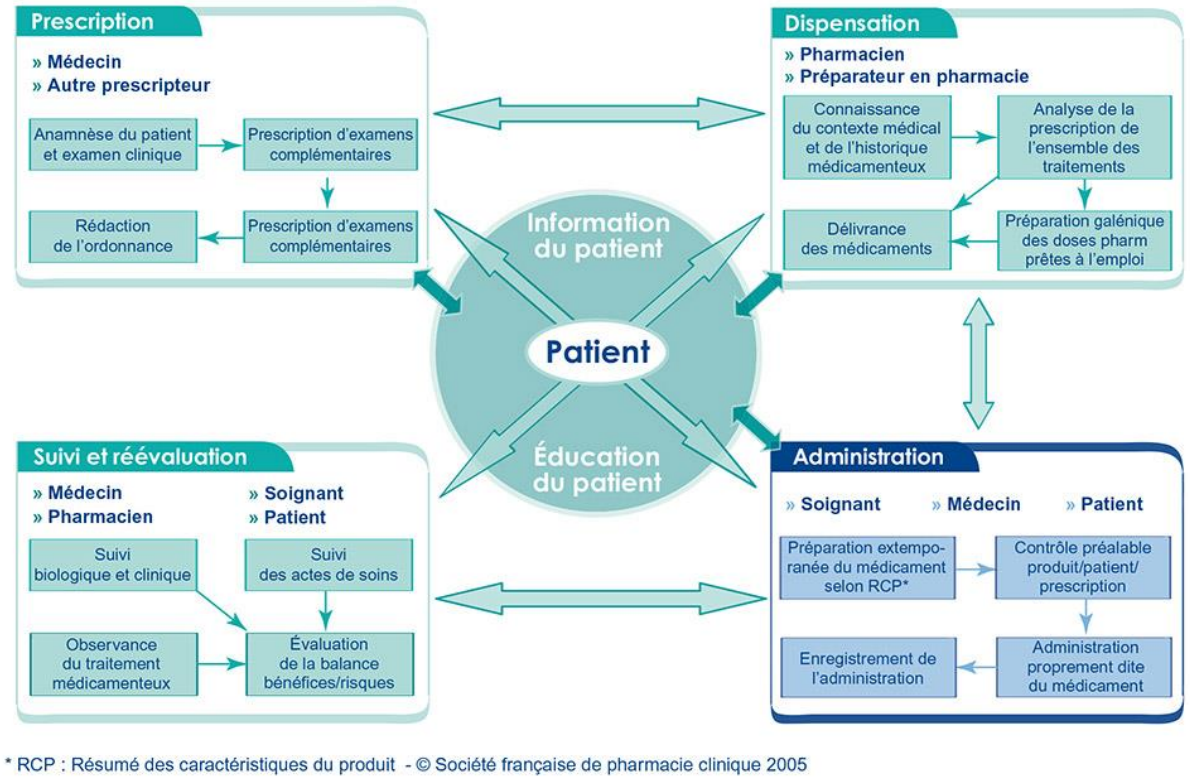

Figure 1: Le macroprocessus du circuit du médicament (ANSM 2011)(14)

Le premier circuit dit clinique concerne la prise en charge médicamenteuse du patient hospitalisé. Il inclut les phases de prescription, de dispensation et d'administration.

Le second circuit dit logistique représente le médicament en tant que produit, allant de l'achat jusqu'à la délivrance dans l'unité de soins. Il rejoint le circuit clinique au stade de l'administration du médicament au patient. Chacune des phases de ces deux circuits fait intervenir des acteurs différents (15).

Nous allons détailler le circuit clinique.

1.2.1 La prescription

La prescription est l'acte initial qui déclenche le circuit du médicament. C'est une étape très encadrée par la législation. Elle définit la liste des professionnels habilités à prescrire et les mentions obligatoires devant figurer sur la prescription. Elle doit être rédigée lisiblement sur un support unique permettant également l'enregistrement de l'administration, après l'examen du patient (16).

D'après l'arrêté du 6 avril 2011, la prescription doit réglementairement comporter :

- L'identification de l'unité de soin/ service : nom, numéro de téléphone, fax, courriel ;
- L'identification du prescripteur : nom, qualité, habilitation du prescripteur, date et signature ;
- L'identification du patient : nom, prénom, âge, sexe, taille et poids du patient ;
- La Dénomination des médicaments (DCI ou nom commerciale), dosage, forme galénique, schéma posologique (dose, horaire, durée d'administration), voie d'administration ;
- Durée de traitement.

La prescription doit être faite avec toute la clarté indispensable pour veiller à sa compréhension et permettre sa bonne exécution.

1.2.1.1 Les prescriptions dans le service de Néonatalogie

Actuellement dans le service de néonatalogie de l'hôpital la Conception, il existe sept supports de prescriptions papiers différents sans compter les ordonnances de sorties, de bilan biologique et de kinésithérapie.
Les supports sont adaptés aux médicaments concernés (les antibiotiques, les médicaments dérivés du sang, les poches de nutrition, les médicaments de la trousse d'urgence, les préparations magistrales et hospitalières, etc.). Par exemple, une ordonnance pour les antibiotiques permet une réévaluation des traitements toutes les 72h.

Alors que l'ordonnance de poches de nutrition parentérale sert à la préparation journalière des poches et à l'élaboration d'un planning prévisionnel afin de passer les commandes auprès du laboratoire pharmaceutique les fabriquants. De même, une ordonnance de préparation magistrale et hospitalière peut être réalisée.
Une préparation magistrale est définie selon l'article L.512-1 du code de la santé publique comme : « tout médicament préparé extemporanément au vu de la prescription destinée à un malade déterminé soit dans la pharmacie dispensatrice, soit, dans des conditions définies par décret, dans une pharmacie à laquelle celle-ci confie l'exécution de la préparation par un contrat écrit et qui est soumise pour l'exercice de cette activité de sous-traitance à une autorisation préalable délivrée par le représentant de l'État dans le département après avis du directeur régional des affaires sanitaires et sociales ». (17)
Les préparations magistrales sont préparées extemporanément au sein de la PUI de chaque site de l'AP-HM, pour un malade déterminé et dispensées sur prescription médicale.

A la différence, on appelle une préparation hospitalière, « tout médicament, à l'exception des produits de thérapies génique ou cellulaire, préparé selon les indications de la pharmacopée et en conformité avec les bonnes pratiques mentionnées à l'article L. 5121-5, en raison de l'absence de spécialité pharmaceutique disponible ou adaptée disposant d'une autorisation de mise sur le marché, de l'une des autorisations mentionnées aux articles L. 5121-9-1 et L. 5121-12, d'une autorisation d'importation parallèle ou d'une autorisation d'importation délivrée à un établissement pharmaceutique dans le cadre d'une rupture de stock d'un médicament, par une pharmacie à usage intérieur d'un établissement de santé, ou par l'établissement pharmaceutique de cet établissement de santé autorisé en application de l'article L. 5124-9 ou dans les conditions prévues à l'article L. 5126-6 ». (18)

Selon les Bonnes Pratiques de Préparation, toutes les préparations hospitalières sont soumises aux contrôles galéniques mentionnés par la Pharmacopée Européenne. Des contrôles physico-chimiques tels que l'identification et la quantification du principe actif, sont obligatoires pour les préparations terminées. Un échantillon doit être gardé.

Les préparations hospitalières sont réalisées en avance en l'absence de spécialité pharmaceutique disponible et adaptée mise à disposition dans le cadre d'une autorisation de mise sur le marché, ou d'une autorisation temporaire d'utilisation (ATU) ou d'une autorisation d'importation. Elles sont fabriquées par lot de maximum 300 unités galéniques. Elles sont dispensées sur prescription médicale à un ou plusieurs patients par la PUI dudit établissement.

Elles ont pour avantage d'être contrôlées par un laboratoire de contrôle qualité. Des tests de validations de méthodes sont procédés via les données de la Pharmacopée Européenne et Américaine. Et une déclaration est réalisée auprès de l'ANSM.

La déclaration doit comporter :

- La dénomination, la forme pharmaceutique et le dosage,
- L'indication thérapeutique et la justification d'utilisation,
- Les mentions suivantes si elles s'appliquent : préparation destinée à un essai clinique/à usage pédiatrique ou gériatrique/sous-traitée pour le compte d'une pharmacie à usage intérieur/utilisée pour réaliser une autre préparation,
- Toutes les substances actives (qualitativement et quantitativement),
- Les excipients (qualitativement) seulement s'ils ne sont pas inscrits à la pharmacopée,
- Les adjuvants de préparation (qualitativement) seulement s'ils sont d'origine biologique: ce sont les matières premières entrant dans les procédés de préparation éliminés lors d'une étape ultérieure et ne figurant pas dans la composition du produit fini (exemple : composant de milieu de culture …),
- L'origine des matières premières (vrac ou spécialité pharmaceutique).

De plus, une contrainte liée à la notion de temps et d'urgence fait qu'un système de trousse d'urgence est mis en place.
Chaque unité de soins possède sa propre trousse d'urgence lui permettant d'administrer des médicaments en urgence. Sa composition a été définie conjointement par le pharmacien et le médecin responsable de chaque unité fonctionnelle (UF). Les dates de péremption des médicaments ainsi que sa composition qualitative et quantitative sont contrôlées une fois par mois par les infirmiers.

Enfin, un Logiciel d'Aide à la Prescription est un moyen efficace pour pallier la multiplicité des supports. Il permet de rassembler et de rendre disponible l'ensemble des informations sur une unique prescription par patient. (Figure 2)

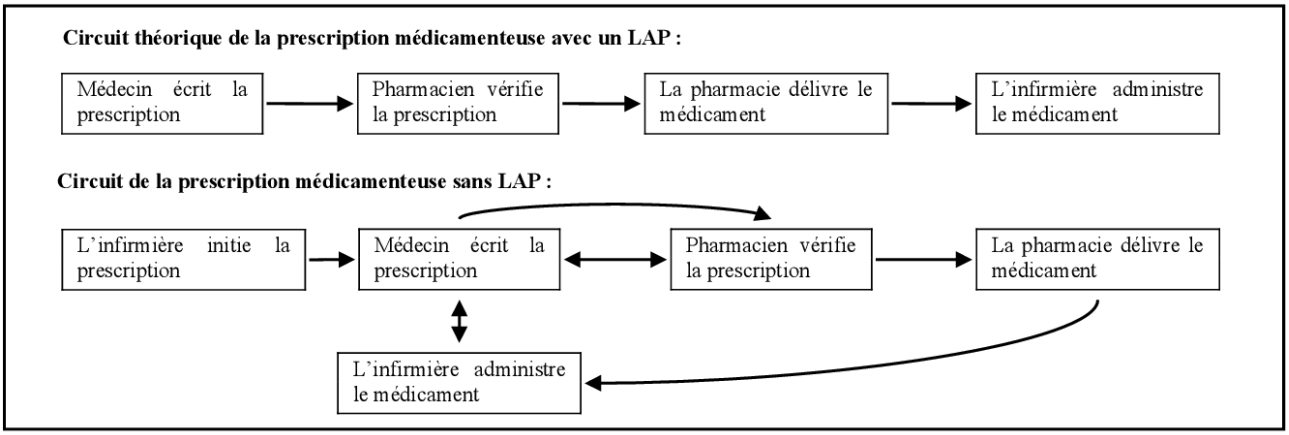

Figure 2: Circuit de prescription médicamenteuse en soins intensifs,- (Cheng et al.2015 (19))

1.2.2 La dispensation

La dispensation est un acte uniquement réservé au pharmacien d'après l'article 4235-48 du CSP (20). Les internes, les externes et les préparateurs en pharmacie peuvent assurer cette tâche sous la responsabilité d'un pharmacien. L'acte de dispensation comprend plusieurs étapes telles que l'analyse pharmaceutique de l'ordonnance, la préparation des doses à administrer, la délivrance et la mise à disposition des informations et des conseils nécessaires au bon usage du médicament.

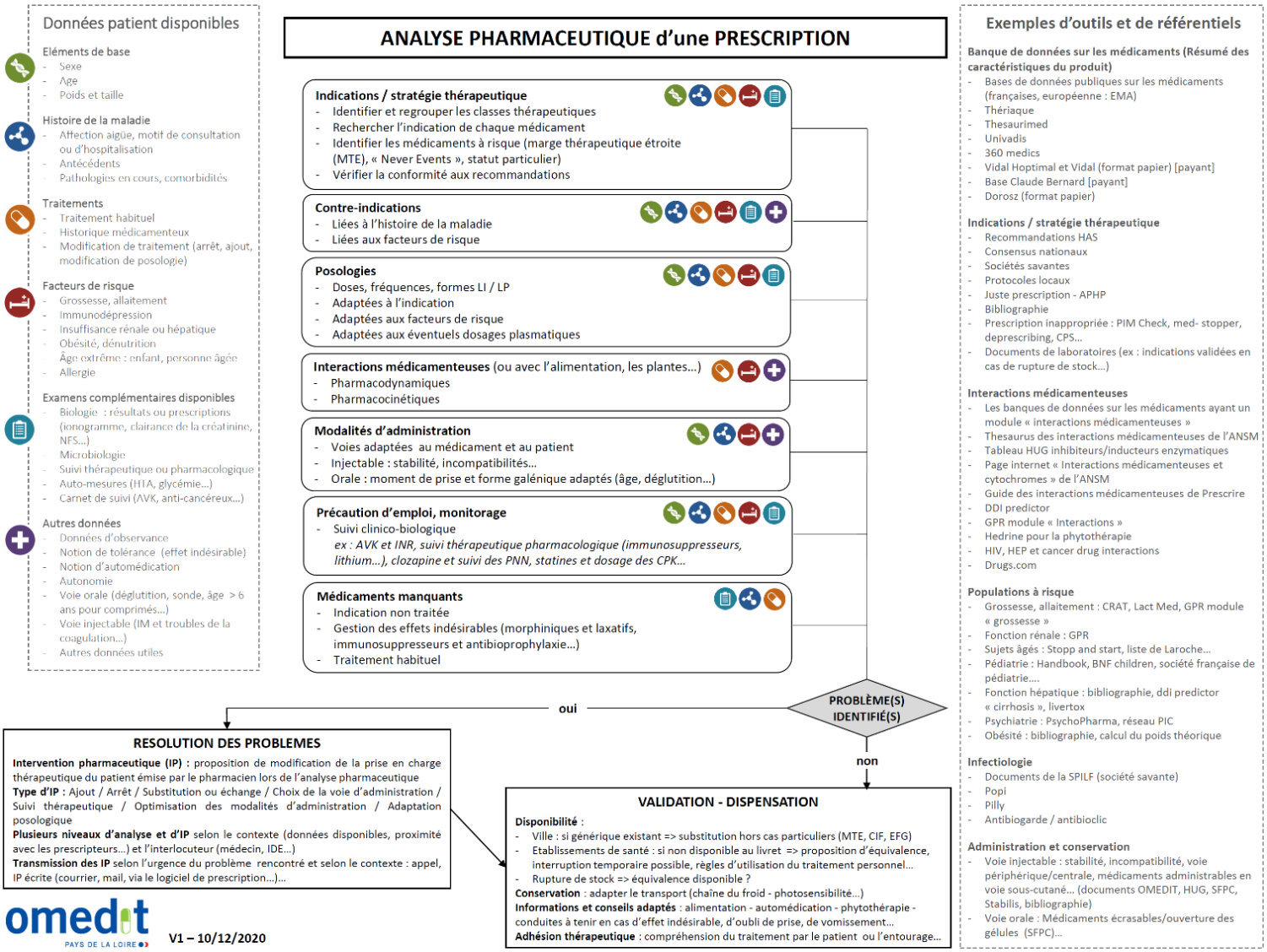

Figure 3: Logigramme de l'analyse pharmaceutique d'une prescription (OMEDIT Pays de la Loire - décembre 2020)(21)

L'analyse pharmaceutique (Figure 3) inclut la vérification de la validité réglementaire de la prescription (l'habilitation et l'identification du prescripteur, du patient et du service, les mentions obligatoires devant figurer sur l'ordonnance (chapitre 1.2.1)) et l'analyse pharmaco-thérapeutique.

L’analyse pharmaco-thérapeutique consiste à vérifier le respect du bon usage des médicaments, les posologies, les voies d’administration, les incompatibilités, les interactions médicamenteuses et les redondances, tout en tenant compte du contexte clinique du patient. Son objectif est défini par la Société Française de Pharmacie Clinique comme étant « d’obtenir une optimisation de l’efficacité et de la sécurité des thérapeutiques, ainsi qu’une minimisation des coûts et une pharmaco-adhérence optimale » (22). À la suite de l’analyse, le pharmacien peut faire part de ses remarques au prescripteur sous forme d’intervention pharmaceutique (IP) ou d’opinion pharmaceutique (OP). Elles sont transmises aux médecins principalement par téléphone, directement en se déplaçant dans le service et informatiquement si le système le permet.
Cette étape permet d'améliorer la sécurité, la qualité et l'efficacité de la prise en charge thérapeutique du patient. En effet, l'analyse pharmaceutique est la première barrière permettant de détecter les erreurs de prescription éventuelle.

Après l’analyse pharmaceutique a lieu la préparation des médicaments, suivie de la délivrance. Les préparations magistrales ou hospitalières ainsi que les préparations des doses à administrer sont réalisées selon les bonnes pratiques sous la responsabilité du pharmacien.

1.2.2.1 La délivrance

La délivrance est l’acte pharmaceutique de mise à disposition des médicaments prescrits dans un délai adapté à leur utilisation aux services. Toute délivrance doit être enregistrée et tracée conformément à la réglementation en vigueur (15).
Le pharmacien se doit également de délivrer aux professionnels de santé et aux patients des informations et des conseils sur le bon usage des médicaments.
La délivrance des prescriptions peut être assurée de plusieurs manières. L’article 7 de l’arrêté du 31 mars 1999 précise que : « Les médicaments sont délivrés à l'unité de soins globalement ou individuellement sur prescription médicale par des pharmaciens » (16).

La délivrance globale (DG) consiste à délivrer les médicaments à partir d'une commande d'un service clinique sans que les prescriptions ne soient communiquées à la PUI. Les médicaments sont alors délivrés pour un service clinique donné mais à destination de plusieurs patients.
La délivrance nominative (DN) consiste à délivrer les médicaments pour un patient donné, au regard de la prescription. La PUI délivre par service clinique et au nom de chaque patient, l'ensemble des médicaments prescrit. Cette délivrance peut être journalière, pluri hebdomadaire ou hebdomadaire, avec ou sans répartition des doses en fonction du moment de prise.

Qu'elle soit nominative ou globale, elle a été définie après concertation entre le pharmacien et l'unité de soins, en prenant en compte la notion d'urgence et de disponibilité. Des armoires sont par ailleurs disponibles au sein des services pour stocker les médicaments en dotation. Des contrôles fréquents sont réalisés par le personnel infirmier et la pharmacie afin de vérifier que le contenu est corrélé avec les consommations du service. Le renouvellement de cette dotation est fait par la pharmacie sur présentation de l'ordonnance et du relevé d'administration des médicaments concernés.

1.2.2.2 Cas particuliers de dispensation

Certains médicaments ont un circuit spécifique tels que :

- Les médicaments dérivés du sang,
- Les stupéfiants,
- Les essais cliniques,
- Les médicaments sous Autorisation Temporaire d'Utilisation,
- Les préparations de chimiothérapie.

1.2.2.3 La transmission d'information : traçabilité

La réglementation et les industriels ont établi pour divers produits le besoin d'une traçabilité et ils ont défini quels étaient les éléments devant constituer celle-ci. Elle permet de connaître toutes les informations d'un produit depuis sa fabrication jusqu'à son administration.

La norme ISO 8402 concerne tous les produits commercialisés à travers le monde. La traçabilité est définie comme « l'aptitude à retrouver l'historique, l'utilisation ou la localisation d'une entité au moyen d'identification enregistrée ». (23)

La notion de traçabilité logistique rentre dans le cadre des missions d'une PUI. Elle assure la gestion, l'approvisionnement, la préparation, le contrôle, la détention et la dispensation des dispositifs médicaux stériles.

1.2.3 L'administration

L'administration des médicaments est réalisée par le personnel infirmier la plupart du temps et plus rarement par un médecin. Elle doit garantir la qualité et la sécurité de l'acte d'administration des médicaments en essayant de limiter les erreurs d'administration par des mesures appropriées. Cet acte est réglementé. Afin de garantir une administration optimale, le personnel infirmier doit tout d'abord prendre connaissance de la prescription, vérifier la disponibilité des traitements, planifier les soins, puis donner les médicaments aux patients. Après l'administration, le personnel infirmier en effectue la validation et assure la surveillance thérapeutique du patient afin d'évaluer le bénéfice rendu et de repérer la survenue d'un éventuel effet indésirable.

La prise en charge médicamenteuse est un processus combinant des étapes pluridisciplinaires. Grâce au Logiciel d'Aide à la Prescription, l'administration des médicaments sera facilitée. En effet, le personnel médical disposera de documents validés et des informations utiles à l'administration des médicaments aux patients, tout en évitant les retranscriptions multiples. Ces documents sont :

- Les plans d'administration des médicaments,
- Des informations sur les compatibilités avec les différents solutés de dilution, les précautions d'administration, le temps de perfusion…,
- Les modalités de préparation des solutions extemporanées mentionnant toutes les données nécessaires notamment les indications, les contre-indications, les modalités d'administration, les effets indésirables.

L'implantation d'un LAP permet de sécuriser et d'améliorer le circuit du médicament. La mise en place de l'informatisation de la prescription dans les services permet de généraliser les prescriptions nominatives et de renforcer la traçabilité depuis la prescription jusqu'à l'administration au patient. Ainsi la qualité du circuit du médicament est améliorée et permet de limiter d'éventuelles erreurs médicamenteuses.

1.3 Erreurs médicamenteuses

1.3.1 Définitions

En 2006, dans la première édition du Dictionnaire français de l'erreur médicamenteuse, la SFPC définit l'erreur médicamenteuse (EM) comme : " un écart par rapport à ce qui aurait dû être fait au cours de la prise en charge thérapeutique médicamenteuse du patient. L'erreur médicamenteuse est l'omission ou la réalisation non intentionnelle d'un acte relatif à un médicament, qui peut être à l'origine d'un risque ou d'un événement indésirable pour le patient. Par définition, l'erreur médicamenteuse est évitable car elle manifeste ce qui aurait dû être fait et qui ne l'a pas été au cours de la prise en charge thérapeutique médicamenteuse d'un patient. L'erreur médicamenteuse peut concerner une ou plusieurs étapes du circuit du médicament, tel que la sélection au livret du médicament, la prescription, la dispensation, l'analyse des ordonnances, la préparation galénique, le stockage, la délivrance, l'administration, l'information, le suivi thérapeutique ; mais aussi ses interfaces, telles que les transmissions ou les transcriptions".(24) (Figure 4)

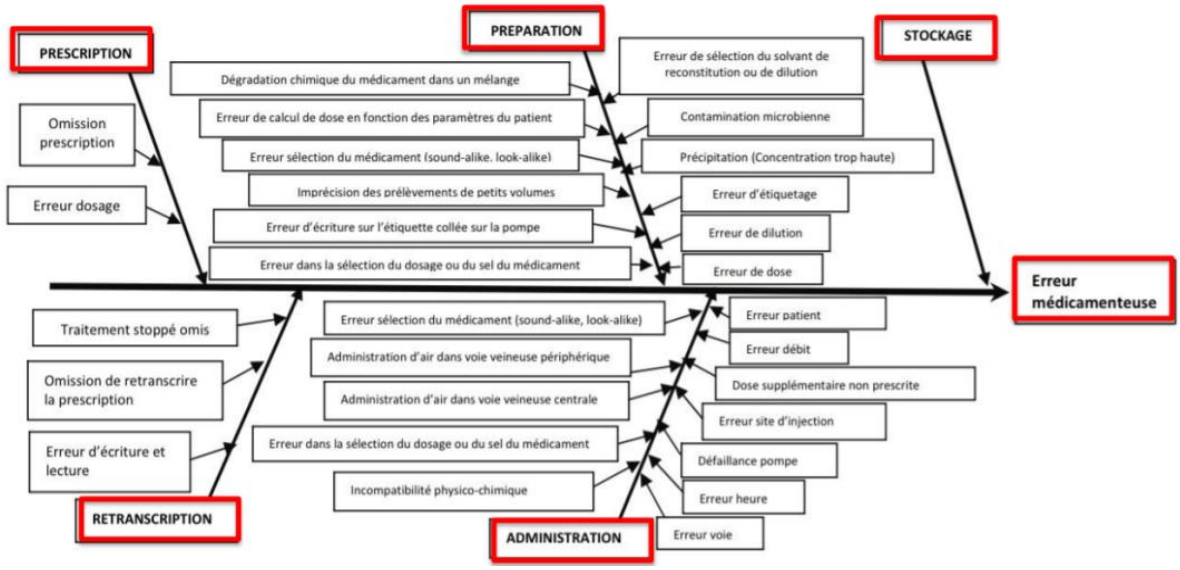

Figure 4: Diagramme d'Ishikawa illustrant les différentes étapes du processus médicamenteux avec quelques exemples d'erreurs pouvant survenir,- (De Giorgi I et al-2010(25))

Puis l’Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé définit l’erreur médicamenteuse comme : “l’omission ou la réalisation d’un acte non intentionnel impliquant un médicament durant le processus de soins. Elle peut être à l’origine d’un risque ou d’un événement indésirable pour le patient”(26).

Enfin le National Coordinaling Council for Médication Error Reporting and Prevention (NCCMERP) définit l’erreur médicamenteuse comme « tout événement évitable pouvant causer ou entraîner une utilisation inappropriée du médicament ou un préjudice pour le patient, lorsque le médicament est sous le contrôle du professionnel de santé, du patient ou du consommateur » (27) (Tableau 4). Ces événements peuvent être liés à la pratique professionnelle, aux produits, aux procédures et aux systèmes, y compris la prescription, la communication des ordres, l’étiquetage, l’emballage, la nomenclature, la dispensation, la distribution, l’administration, la formation et le suivi thérapeutique. La classification du tableau ci-dessous, répartit les erreurs relatives à la médication en neuf catégories, en fonction de la gravité des conséquences cliniques pour le patient. Elle a été établie en 1998 par un organisme américain, le NCCMERP, et elle a été adoptée notamment par la Fédération Internationale Pharmaceutique. Cette classification a la caractéristique et le mérite de mettre l'accent sur le patient, et non sur l'évènement lui-même. Elle a d'ailleurs été adoptée par l'OMS.

Caractéristiques des erreurs médicamenteuses (REEM - NCC-MERP)

selon le degré de réalisation	selon la gravité des conséquences cliniques pour le patient	
	catégorie A	circonstance ou événement susceptibles de provoquer une erreur
erreur médicamenteuse potentielle	catégorie B	une erreur s'est produite, mais le médicament n'est pas parvenu jusqu'au patient
erreur médicamenteuse avérée	catégorie C	une erreur s'est produite jusqu'au patient, sans dommage pour le patient
	catégorie D	une erreur s'est produite et a provoqué une surveillance accrue pour le patient mais sans dommage pour le patient
	catégorie E	une erreur s'est produite et a motivé un traitement ou une intervention en provoquant un préjudice temporaire au patient
	catégorie F	une erreur s'est produite en entraînant ou en allongeant un séjour hospitalier et en provoquant un préjudice temporaire au patient
	catégorie G	une erreur s'est produite et a provoqué un préjudice permanent au patient
	catégorie H	une erreur s'est produite et a provoqué un accident mettant en jeu le pronostic vital du patient
	catégorie I	une erreur s'est produite et a provoqué le décès du patient

selon le type de l'erreur	selon l'étape de survenue dans le circuit du médicament	selon les causes	
erreur d'omission erreur de dose erreur de posologie ou de concentration erreur de médicament erreur de forme galénique erreur de technique d'administration erreur de voie d'administration erreur de débit d'administration erreur de durée d'administration erreur de moment d'administration erreur de patient erreur de suivi thérapeutique et clinique médicament périmé ou détérioré	prescription transcription analyse pharmaceutique préparation galénique délivrance administration information du patient suivi thérapeutique	problème de communication	- défaut de communication verbale - défaut de communication écrite - erreur d'interprétation de l'ordonnance
		confusion de dénominations	- confusion entre noms commerciaux (dénominations spéciales) - confusion entre noms génériques
		problème d'étiquetage et/ou d'information	- conditionnement primaire du produit (fabricant, distributeur, façonnier) - étiquette et conditionnement du produit délivré (pharmacien dispensateur) - boitage ou conditionnement secondaire (fabricant, distributeur, façonnier) - notice jointe au produit - sources d'information électroniques (banques de données, fichiers produits..) - documentation imprimée publiée (dictionnaires, ouvrages, revues...) - documents publicitaires
		facteurs humains	- défaut de connaissances - pratiques défectueuses - erreur de calcul - erreur informatique - erreur de distribution ou de rangement - erreur dans la préparation extemporanée des doses à administrer - erreur de transcription - stress, - surmenage - comportement conflictuel ou intimidation
		problèmes de conditionnement ou de conception	- conditionnement ou conception inadaptés - confusion de forme pharmaceutique - dispositifs médicaux associés à l'administration de médicaments

Les caractéristiques des erreurs médicamenteuses ont été traduites et adaptées par le Réseau REEM à partir du référentiel que constitue la taxonomie du NCC MERP.

SFPC – Dictionnaire français de l'erreur médicamenteuse – 1ère édition 42

Tableau 4: Les caractéristiques des erreurs médicamenteuses (SFPC 1ère édition - 2006)(27)

Ces définitions permettent de mieux comprendre la problématique de l'erreur médicamenteuse. Elles sont d'origines diverses et nous allons les présenter ici.

1.3.2 Erreurs médicamenteuses de prescription

L'erreur médicamenteuse de prescription est une erreur médicamenteuse survenant au niveau de la prescription d'un médicament, qu'il s'agisse de la rédaction de l'ordonnance ou de la décision thérapeutique, appréciée par toute déviation non intentionnelle par rapport à un référentiel (les données acquises de la science, les pratiques couramment admises, le résumé des caractéristiques du produit, ou les mentions prévues par la réglementation).

Le dictionnaire français de l'erreur médicamenteuse, rédigé par la SFPC décrit les différents critères qui permettent de caractériser les erreurs (Tableau 4) :

- Le produit de santé impliqué,
- Le degré de réalisation de l'erreur :
    - Avérée : Administration d'un médicament erroné, d'une dose incorrecte, d'une mauvaise voie ou un mauvais schéma thérapeutique,
    - Potentielle : si l'erreur est repérée avant l'administration du produit au patient,
    - Latente (ou risque d'erreur) : Observation témoignant d'un danger potentiel pour le patient,
- Le type d'erreur (omission, erreur de dose, de posologie…),
- L'étape de survenue dans le circuit du médicament (prescription, transcription, analyse pharmaceutique, préparation galénique…).

1.3.2.1 Fréquence des erreurs médicamenteuses de prescription en néonatalogie

La prescription est le point de départ du processus médicamenteux. La fréquence des erreurs médicamenteuses survenant lors de cette première phase du circuit est appréciable. Les études ayant évalué l'incidence des erreurs médicamenteuses aux différentes étapes du processus médicamenteux évoquent une fréquence médiane des erreurs de 16.5 % (intervalle : 13-74%) pour l'étape de prescription (28). Cette grande variabilité s'explique, notamment par le choix de la méthode de détection, des variables, des mesures, des patients ainsi que de la manière dont sont exprimés les résultats qui diffèrent d'une étude à l'autre et qui sont également valables pour les autres étapes du processus médicamenteux.

Une étude de cohorte de Kaushal R, Jama 2001 (3) (Tableau 5) a été menée dans deux hôpitaux universitaires américains avec des populations de patients socio et économiquement diverses sur une période de 6 semaines. Elle a révélé un taux d'erreurs médicamenteuses de 5,7%. L'unité de soins intensifs néonatals avait le taux le plus élevé d'événements indésirables évitables (2,8% versus 0,78% en pédiatrie et 1,3% en réanimation pédiatrique). La population néonatale présentait 20 effets indésirables potentiels pour 100 admissions.

La majorité des événements indésirables concernaient pour 74% l'étape de la prescription. Des experts estiment que pour éviter ses erreurs, il fallait mettre en place un Logiciel d'Aide à la Prescription, un pharmacien dédié à l'activité de prévention des EM, mais aussi améliorer la communication entre les professionnels de santé.

De plus, les erreurs de doses figurent parmi les erreurs le plus souvent observées (28%).

Variable	Erreurs médicamenteuses (n = 616)	Effets indésirables potentiels (n = 115)
Type d'erreur		
– Posologie	175 (28 %)	44 (64 %)
– Fréquence	58 (9,4 %)	23 (20 %)
– Voie	109 (18 %)	16 (14 %)
– Transcription administration médicament	85 (14 %)	9 (7,8 %)
– Médicament erroné	8 (1,3 %)	6 (5,2 %)
– Patient erroné	1 (0,16 %)	1 (0,86 %)
– Allergie connue	8 (1,3 %)	5 (4,3 %)
– Lisibilité prescription	14 (2,3 %)	2 (1,7 %)
– Poids manquant ou faux	23 (3,7 %)	1 (0,86 %)
– Pas de date ou mauvaise date	74 (12 %)	0 (0 %)
– Autre	61 (9,9 %)	8 (7 %)
Étape de l'erreur		
– Prescription médicale	454 (74 %)	91 (79 %)
– Transcription prescription	62 (10 %)	13 (11 %)
– Administration par l'infirmière	78 (13 %)	5 (4,3 %)
– Délivrance par pharmacie	6 (0,97 %)	4 (3,5 %)
– Surveillance de l'enfant	4 (0,65 %)	0 (0 %)
– Donnée manquante	12 (1,9 %)	3 (2,6 %)
Catégorie de médicament		
– Anti-infectieux	120 (20 %)	32 (26 %)
– Analgésiques et sédatifs	101 (16 %)	19 (17 %)
– Perfusions et électrolytes	162 (26 %)	17 (15 %)
– Bronchodilatateurs	44 (7,1 %)	11 (9,6 %)
– Autres	166 (27 %)	36 (31 %)
– Données manquantes	23 (3,7 %)	0 (0 %)
Voie d'administration		
– Intraveineuse	337 (55 %)	62 (54 %)
– Orale	126 (21 %)	25 (22 %)
– Inhalation	46 (7,5 %)	14 (12 %)
– Autres	82 (13 %)	14 (12 %)
– Données manquantes	25 (4,1 %)	0 (0 %)

Tableau 5: Les types d'erreurs médicamenteuses et d'effets indésirables chez l'enfant de Kaushal R, Jama 2001(3)

La détection des erreurs médicamenteuses constitue un outil précieux permettant de mesurer la qualité et l'efficacité du processus médicamenteux en milieu hospitalier. La connaissance de ces erreurs ainsi que l'analyse de leurs sources permettent l'amélioration de l'organisation du circuit du médicament et par conséquent une diminution de leur fréquence Nous verrons ensuite les étiologies chez l'enfant.

1.3.2.2 Etiologies des erreurs médicamenteuses chez l'enfant

De nombreuses erreurs médicamenteuses peuvent être causées chez l'enfant. Elles sont multidisciplinaires et multifactorielles. Elles peuvent survenir à toutes les étapes du circuit du médicament. Les facteurs ont été listés par Barker et diffusés par l'Association Américaine des Pharmaciens Hospitaliers (ASHP) (29). Ils peuvent être source d'erreurs au niveau :

- Du choix du médicament compte tenu de ses indications, ses contre-indications et des allergies connues,
- De la dose quotidienne nécessitant des facteurs d'adaptation au moment de la prescription (physiologie, pathologies, interactions avec d'autres traitements). Les erreurs de doses sont fréquemment définies par un écart (±10%) par rapport à un référentiel,
- De la quantité administrée,
- De la présentation (dosage, concentration),
- Des conditions d'administrations prescrites,
- De la qualité de la prescription (lisibilité, explications, identification du médecin).
- D'une prescription verbale, d'une ordonnance mal rédigée,
- Des erreurs de retranscription.

Au niveau de la pharmacie, des erreurs sont dues à une mauvaise lecture de la prescription, un contrôle pharmacologique insuffisant, une confusion de la préparation des médicaments ou une erreur d'étiquetage.
Au niveau de l'administration par le personnel soignant il a été relevé une mauvaise compréhension de la prescription, des confusions entre les patients, entre les médicaments administrés et des erreurs de volume administré (30).

De plus , les nouveau-nés sont vulnérables, fragiles et souvent instables. Ils ont de nombreux traitements nécessitant d'être fréquemment réajustés. En effet, les posologies pédiatriques sont généralement calculées pour chaque enfant selon son âge, le degré de prématurité pour les nouveau-nés, son poids ou sa surface corporelle, et la condition clinique. Ces paramètres peuvent varier fréquemment et de façon rapide, favorisant ainsi le risque de sur- ou de sous-dosage des médicaments. Ensuite, l'erreur de dose a de nombreuses causes. Notamment l'utilisation d'un poids incorrect pour la prescription, l'erreur d'unité exposant au risque de prescrire 10 fois la dose du fait d'erreurs de virgules ou d'unité (mg, µg, mL) (31). Ce risque est d'autant plus fréquent que le poids et l'âge gestationnel sont faibles et évoluent au cours du temps (32).

Ensuite, ces erreurs peuvent également trouver leur origine du fait que de nombreux médicaments sont fabriqués pour un usage adulte. Peu d'entre eux comportent une présentation pédiatrique adaptée et ont une AMM (33). Des calculs parfois complexes et des dilutions sont nécessaires pour aboutir à une présentation appropriée à la posologie de l'enfant. Il a été estimé que 22% des médicaments ayant au moins une indication néonatale sont présentés sous des formes imposant des prélèvements inférieurs à 0,1 mL pour un nouveau-né de 3kg (34). La difficulté de prélever des doses précises et exactes de faible volume peut être associée aux performances des opérateurs, mais elle est principalement due à l'absence de dispositifs disponibles permettent de réaliser de telle prise d'essai. Selon une étude observationnelle de Fontan (35) réalisée dans 14 hôpitaux français, il en ressort qu'une seringue n'est précise que pour des volumes supérieurs à plus de la moitié du volume de la seringue. La seringue de plus faible volume a une capacité maximale de 1 mL, elle n'est donc précise que pour des volumes supérieurs à 0,5 mL.

Enfin des interruptions fréquentes des médecins, le caractère urgent de la population pédiatrique ainsi que la retranscription des prescriptions et le manque de bases de données informatisées sont des facteurs propices d'erreurs.

Plusieurs études décrivent les erreurs médicamenteuses chez la population pédiatrique.

1.3.3 Quelques études

Dans une étude de G. De barry menée en 2016 (36), les auteurs ont recensé un taux de 61% d'erreurs médicamenteuses dans un service de réanimation pédiatrique, 24% à la réanimation Néonatale et 15% aux soins intensifs. Dans 88,8% des cas, les erreurs médicamenteuses concernaient la prescription ou l'administration. Ils s'agissaient d'erreurs de posologies, de dosages ou de concentrations pour 72,3% et de défauts de connaissances ou de pratiques pour 62,5 % des cas.

Une étude de Eslami.K et al (37) montre que l'incidence des erreurs de médication chez les nouveau-nés prématurés admis dans les unités de soins intensifs est significativement plus élevée que celle des nouveau-nés à terme (75,4 % contre 24,6 %). Les résultats de Machado et al. (32) indiquent les mêmes résultats. La possibilité d'une erreur médicamenteuse est due à une plus longue période de séjour à l'hôpital des nouveau-nés prématurés à l'Unité de Soin Intensif et à l'administration d'un plus grand nombre de médicaments avec des doses plus faibles. De plus, la nécessité de réaliser des calculs plus précis et plus fréquents, ainsi que de changer la posologie et les intervalles de dosage pendant le séjour à l'hôpital augmentent ce risque. À cet égard, la prématurité est principalement considérée comme un facteur de risque important dans la survenue d'erreurs de médication.

Ensuite, des études d'Esqué Ruiz et al. et de Pawluk ont confirmé que les antibiotiques sont des médicaments largement utilisés dans les unités de néonatalogie. Par conséquent, les antibiotiques causent principalement cette erreur de prescription (38).

Au regard de l'ensemble des erreurs médicamenteuses possible et de leurs conséquences, la loi du 21 juillet 2009 a été établie que « les établissements élaborent et mettent en œuvre une politique d'amélioration continue de la qualité et de la sécurité des soins et une gestion des risques visant à prévenir les effets indésirables »(39). Dans ce cadre, ils organisent une lutte contre les évènements indésirables, l'iatrogénie et définissent une politique du médicament et des dispositifs médicaux. La publication du 6 avril 2011 de l'arrêté sur le management qualité de la prise en charge thérapeutique et le guide sur les outils d'autoévaluation et de sécurisation de l'administration complètent ce dispositif. L'arrêté du 31 juillet 2019 définissant les orientations pluriannuelles prioritaire du DPC pour 2020-2022 confirme la volonté de maintenir l'utilisation du médicament au cœur des préoccupations(40).

Afin d'en limiter les conséquences cliniques pour les patients, il est important d'étudier les erreurs médicamenteuses engendrées, de les limiter en déterminant la cause et de les corriger dans la mesure du possible. Le recours à un système informatisé permet de réduire considérablement certains niveaux d'erreurs.

1.4 Optimisation par l'informatisation

1.4.1 Définition informatisation

Un système informatique est un ensemble de moyens informatiques et de télécommunication ayant pour finalité d'élaborer, de traiter, de stocker, d'acheminer, de présenter ou de détruire des données. Il est la partie informatique du système d'information, composée de matériels, logiciels, réseaux et de procédures d'utilisation (41).

Le système d'information d'un établissement de santé est défini par le Ministère de la santé comme « l'ensemble des informations, de leurs règles de circulation et de traitement nécessaire à son fonctionnement quotidien, à ses modes de gestion et d'évaluation ainsi qu'à son processus de décision stratégique ».(42). Le Système d'Information Hospitalier (SIH) doit être capable d'acquérir des données, de les évaluer, de les traiter par des outils informatiques ou organisationnels, de distribuer des informations à tous les partenaires internes ou externes de l'établissement. L'agence nationale d'appui à la performance des établissements de santé et médico-sociaux (ANAP) propose une cartographie fonctionnelle des SIH.

D'après l'article 3 de l'arrêté du 6 avril 2011 relatif au management de la qualité de la prise en charge médicamenteuse et aux médicaments dans les établissements de santé, l'informatisation est une des conditions essentielles à la sécurisation de la prise en charge médicamenteuse (9). Plusieurs dispositifs incitent les établissements de santés à l'informatisation du circuit du médicament comme le Contrat d'Amélioration de la Qualité et de l'Efficience des Soins (CAQES), les Bonnes Pratiques de Pharmacie Hospitalière (BPPH) ainsi que la certification des établissements de santé par la HAS.

Le Logiciel d'Aide à la Prescription est un outil informatique servant à élaborer des prescriptions. Il est défini par la HAS comme « un logiciel dont au moins une des fonctions permet d'élaborer et d'éditer les prescriptions médicales et qui permet de limiter les choix de médicaments au livret thérapeutique » (43).

D'après l'ANSM, « un LAP est un outil informatique servant à élaborer les prescriptions médicales ». Il existe 2 types de LAP. Le LAP hospitalier utilisé en établissement de santé et le LAP en médecine ambulatoire (44).
Il s'insère dans le SIH d'un établissement et est rattaché :

- A la situation administrative du patient,
- Au dossier patient,
- Aux répertoires de médicaments disponibles localement (livret thérapeutique).

1.4.2 Généralités

Le LAP est un logiciel d'aide à la prescription et à la saisie. C'est un support unique de prescription quel que soit la catégorie de médicaments prescrits. Le choix du LAP est décisif et doit permettre un confort d'exercice de par son utilisation quotidienne. L'éditeur doit répondre à des besoins pratiques en développant des solutions à la fois fiables, pratiques, ergonomiques et communicantes. Ces logiciels sont en constante évolution permettant de maintenir un outil de performance et de qualité nécessaire aux utilisateurs. Les améliorations sont faites par les éditeurs et peuvent être modulées en fonction des demandes spécifiques des utilisateurs. Actuellement, les solutions commercialisées sont très hétérogènes. Tous les logiciels ne proposent pas les mêmes fonctionnalités et ne répondent pas aux mêmes exigences en termes d'ergonomie, d'interface ou de facilité d'utilisation. Certains LAP comme Logipren® permettent d'enregistrer des protocoles thérapeutiques afin de faciliter la prescription.

Ces protocoles thérapeutiques sont des modèles de prescriptions définis et validés, associant plusieurs lignes de traitements en fonction de paramètres (indication, âge, poids…). Ils informent sur la stratégie médicamenteuse à suivre, les conditions d'administration et de surveillance, en respectant le bon usage des médicaments. Différentes prises en charge peuvent être déclinées dans un même protocole en fonction de la situation clinique du patient.

En France, les LAP sont soumis à des réglementations afin de répondre aux exigences en termes de sécurité, de conformité et d'efficience de prescription.

1.4.3 Aspects réglementaires

1.4.3.1 Bonnes pratiques de préparation hospitalière

Selon le CAQES, les établissements de santé ont pour obligation d'utiliser des LAP pour toutes les prescriptions de médicaments y compris pour celles effectuées dans le cadre des consultations mentionnées à l'article L. 162-26 ou lors de la sortie de l'établissement de santé (45).

Selon les Bonnes Pratiques de Préparation Hospitalière (46), le matériel informatique et les logiciels sont conçus et installés de façon à éviter les erreurs, permettre le traitement des demandes urgentes, respecter le secret médical et la discrétion professionnelle. Ils permettent la sauvegarde et l'archivage de ces données conformément à la législation en vigueur. Le nombre de postes informatisés est adapté à l'activité et à l'effectif du personnel concerné. En cas de panne informatique, une solution manuelle, décrite par une procédure écrite et détaillée, permet la continuité de l'approvisionnement en médicaments et dispositifs médicaux stériles. Le matériel informatique et les logiciels sont prévus pour s'intégrer dans le système d'information de l'établissement et permettre l'informatisation du circuit des produits gérés par la pharmacie.

1.4.3.2 Certification des établissements de santé

La certification des LAP a été entreprise par la HAS en 2007.
Pour rappel, la HAS a été créée par la loi n° 2004-810 du 13 août 2004 relative à l'assurance maladie. Elle est mise en place depuis le 1er janvier 2005 et elle reprend les missions de l'ex-Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé (ANAES).
Les objectifs de la certification sont multiples. Elle permet d'améliorer la sécurité de la prescription, de faciliter le travail du prescripteur et de favoriser la conformité réglementaire de l'ordonnance, ainsi que de diminuer le coût de traitement à qualité égale.
Elle veille également à ce que les logiciels intègrent les recommandations et les avis médicaux économiques identifiés par la HAS (47). Les LAP doivent obligatoirement utiliser une base agréée pour être certifiés.

Un certain nombre de textes de loi encadrent les LAP (48–51).

- Loi n°2004-810 du 13 août 2004 relative à l'Assurance Maladie : la certification des LAP est introduite avec un caractère facultatif pour les éditeurs de logiciels ;

- Loi Bertrand du 29 décembre 2011 relative au renforcement de la sécurité sanitaire du médicament et des produits de santé : la certification est rendue obligatoire. Cette procédure est initiée pour participer à améliorer les pratiques de prescription de médicament, notamment d'un point de vue médico-économique et d'efficience ;

- Loi du 26 janvier 2016 de modernisation de notre système de santé : la HAS se voit confier la mission supplémentaire d'établir une charte de qualité des bases de données sur le médicament et de les agréer ;

- Les LAP sont considérés comme des dispositifs médicaux depuis l'arrêté de la Cour de justice de l'Union Européenne du 7 décembre 2017 ;

- Loi du 30 décembre 2017 de Financement de la Sécurité Sociale (LFSS) pour 2018 prévoit l'extension de l'agrément des BdM et de la certification des LAP et des Logiciels d'Aide à la Dispensation (LAD) au champ des dispositifs médicaux et prestations associées. Ces certifications sont rendues obligatoires au plus tard au 1er janvier 2021 ; La LFSS 2018 prévoit également la possibilité que la certification puisse garantir que « ces logiciels permettent l'accès aux services dématérialisés déployés par l'Assurance Maladie et dont la liste est fixée par arrêté des mêmes ministres » (article 58-I-3°-d) ;

- L'article 49 de la LFSS 2019 supprime le caractère obligatoire de la procédure de certification des LAP/LAD qui peut, néanmoins, « être demandée par les éditeurs" pour des logiciels dont au moins une des fonctionnalités propose une aide à la prescription ou à la dispensation de "médicaments, produits de santé et prestations éventuellement associées, le cas échéant par les pharmacies d'officine ou les PUI »(52) ;

- Le décret n° 2019-856 du 20 août 2019 précise dans les articles R.161-76-1 et R.161-76-2 les éléments suivants : « Un Logiciel d'Aide à la Prescription médicale certifié est un logiciel capable de répondre à un ensemble d'exigences minimales fonctionnelles en matière de sécurité, de qualité et d'efficience dans l'aide à la prescription de médicaments et dont la démonstration est attestée selon une procédure établie par la HAS. Il entrera en vigueur dès sa publication au Journal Officiel, et au plus tard au 1er octobre 2021 » ;

- Le décret n°2020-1090 du 25 août 2020 portant diverses mesures relatives à la prise en charge des produits de santé entraîne la prolongation de la validité des certifications délivrées par la HAS aux LAP, « jusqu'à l'expiration d'un délai de quatre mois, à compter de la publication des nouveaux référentiels » et « au plus tard, jusqu'au 1er octobre 2021 » (53).

A partir de janvier 2021, la certification des SIH dans les établissements de santé sera mise en place avec pour objectif « d'améliorer la qualité du service rendu par l'organisation informatique, de s'assurer du niveau de sécurité requis et de garantir le bon niveau d'utilisation du numérique » selon la Direction Générale de l'Offre de Soins (54). Elle est réalisée par des organismes certificateurs accrédités par le Comité français d'accréditation ou par l'organisme compétent d'un autre Etat membre de l'Union Européenne. L'accréditation est délivrée selon la norme NF EN ISO/CEI 17065 :2012-12 ou sa version ultérieure, à laquelle sont ajoutées des exigences spécifiques d'accréditation propres à la certification des LAP exigées par le Cofrac (55). Un nouveau référentiel a été publié le 6 mai 2021 afin d'accompagne la procédure de certification des LAP (56). La certification est valable pour une durée maximale de trois ans renouvelables. Les logiciels de prescriptions sont considérés comme des dispositifs médicaux, ce qui implique qu'ils doivent disposer d'un marquage « Conforme aux exigences » (CE) et qu'ils relèvent de l'ANSM en cas d'évènements indésirables.

Les parutions successives de textes réglementaires incitent les établissements à déployer l'informatisation de la prise en charge médicamenteuse.

1.4.4 Avantages des LAP

Les LAP sont un atout pour la sécurisation du circuit du médicament puisqu'ils permettent de réduire un certain nombre de dysfonctionnements. Ils comprennent de nombreux avantages que nous allons énumérer.

1.4.4.1 Standardisation des prescriptions

Tout d'abord, le logiciel permet une standardisation de la prescription. Le prescripteur et le patient sont identifiés avec certitude. La prescription est complète (le logiciel devant réclamer les informations légales obligatoires associées à la prescription), exhaustive et lisible. Dans les études où la prescription est manuscrite, les prescriptions incomplètes et/ou illisibles représentent une part importante d'erreurs médicamenteuses (3). Le LAP permet d'éviter à la pharmacie ou au personnel soignant, une éventuelle perte de temps quant à la recherche des informations manquantes auprès du prescripteur. De plus, la retranscription et la multiplicité des supports, sources de nombreuses erreurs avec la prescription manuscrite sont évitées grâce au support unique informatique (57).

Enfin, de manière générale, il favorise la prescription des médicaments inscrits au livret thérapeutique de l'établissement dans lequel elle est déployée puisque ce sont ces spécialités qui sont d'abord proposées aux praticiens lors de la rédaction. Une automatisation des calculs de doses, des dilutions, des modalités de préparation et d'administration dans la banque de données médicamenteuses sécurise davantage la prescription. Le logiciel permet également de vérifier les interactions médicamenteuses et les incompatibilités entre les médicaments.

1.4.4.2 Accessibilité des LAP

Les LAP sont des outils informatiques professionnels. L'accessibilité est par conséquent restreinte aux personnels autorisés. L'accessibilité et l'identification doit se faire via un identifiant avec un mot de passe.
En parallèle, les prescriptions informatisées ont pour avantage d'être accessibles sur différents ordinateurs connectés au réseau de l'établissement (WiFi ou filaire) et à distance.

Le partage sans retranscription (chronophage et risque d'erreurs) est permis entre les différents intervenants dans le parcours de soins : pharmaciens, médecins, IDE, Aides-Soignant(e)s (AS), biologistes... De plus, ces prescriptions sont imprimables sans déformation du contenu.

1.4.4.3 Un outil d'information

Le LAP est certifié avec une base de données sur le médicament comme Vidal®. L'informatique se révèle être un excellent outil d'information. Le personnel soignant accède facilement et rapidement à des renseignements sur les médicaments.

Définition d'une base de données

En informatique, une base de données est un lot d'informations stockées dans un dispositif informatique. Les technologies existantes permettent d'organiser et de structurer la base de données de manière à pouvoir facilement manipuler le contenu et stocker efficacement de très grandes quantités d'informations (58).

Les bases de données informatiques sont utilisées par un grand nombre d'entreprises pour stocker, organiser et analyser les données.

Cette banque de données électroniques intègre des informations produites par les autorités officielles, des informations scientifiques produites par les sociétés savantes et toutes autres informations sur les médicaments (59).
Une collection d'informations est organisée afin d'être facilement consultables, gérables et mises à jour. Au sein d'une database, les données sont organisées en lignes, colonnes et tableaux. Elles sont indexées afin de pouvoir facilement trouver les informations recherchées à l'aide d'un logiciel informatique. Chaque fois que de nouvelles informations sont ajoutées, les données sont mises à jour, et éventuellement supprimées(60).

Thériaque®, Thésorimed®, Base Claude Bernard® et Vidal® sont les 4 bases de données sur les médicaments agréées par la Haute Autorité de Santé (61). Cet agrément permet leur usage au sein des Logiciels certifiés d'Aide à la Prescription.
Parmi les bases de données médicales, nous allons définir le Vidal® qui est utilisé par Logipren®.

Définition du Vidal®

Vidal® est un ouvrage médical français rassemblant des résumés des caractéristiques du produit de médicaments et de certains compléments alimentaires.
La base de données Vidal® est agréée depuis décembre 2008 et elle répond à l'ensemble des exigences de la HAS à savoir la neutralité, l'exhaustivité, l'exactitude, l'actualisation de l'information et la complétude (61).
Son rôle est de :

- Donner un accès rapide aux monographies des médicaments du Vidal®
- D'aider le prescripteur pendant la saisie de la prescription
- De contrôler les interactions médicamenteuses

Définition d'une monographie

Par définition, une monographie est un document scientifique sur le médicament dépourvu de matériel promotionnel, décrivant les propriétés, les allégations, les indications et les conditions d'utilisation du médicament et contenant toute autre information pouvant être requise pour une utilisation optimale, sûre et efficace du médicament. Les monographies de médicaments contiennent des informations importantes pour ceux qui sélectionnent, prescrivent, délivrent, préparent, administrent, surveillent ou conseillent sur les médicaments pour enfants. Elles sont souvent construites autour des besoins de prescription des adultes et contiennent fréquemment des déclarations générales selon lesquelles « l'innocuité et l'efficacité n'ont pas été évaluées chez les patients de moins de 18 ans ». (62)

Les monographies du Vidal® sont élaborées par les équipes scientifique et éditoriale de la société Vidal® sur la base de documents officiels :

- Des informations issues de l'AMM, principalement du RCP. Les variations déposées par les laboratoires peuvent être intégrées dès leur prise d'effet, conformément à la réglementation en vigueur.
- Le cas échéant, d'autres informations concernant la sécurité d'utilisation du produit, telles que la liste des excipients à effet notoire, le thésaurus des interactions médicamenteuses de l'ANSM, les alertes de pharmacovigilance diffusées par l'ANSM, l'inscription sur la liste européenne des médicaments sous surveillance renforcée...
- Des textes publiés au Journal officiel, relatifs notamment aux conditions de prise en charge du médicament par l'Assurance maladie.

1.4.4.4 Amélioration du circuit du médicament

Par ailleurs, l'informatique améliore la rapidité, la fluidité du circuit du médicament et également la sécurité. Au niveau de l'analyse pharmaceutique, un impact positif est ressenti. Non seulement grâce à l'exhaustivité des prescriptions, mais aussi grâce à la facilité d'accès au dossier patient, aux données biologiques et au plan de soins infirmiers. La banque de données médicamenteuses interfacée avec le logiciel de prescription apporte une aide au pharmacien quant à l'analyse des interactions médicamenteuses par le biais des monographies des médicaments et des alertes. En cas de doute sur la prescription, une communication quasi en temps réel est possible entre les différents acteurs de santé. Des remarques sous forme de mémos peuvent être rapidement formulées de la pharmacie vers le service et inversement. Cet élément est variable selon le LAP alors qu'il est essentiel à la prescription.

Estellat et al en 2007 attribuent en partie la diminution des erreurs de prescription constatée à la suite du déploiement de l'outil informatique à l'augmentation de la capacité du pharmacien à les intercepter (63). Les changements et les modifications de traitement étant connus tôt, la réactivité et l'organisation du réseau médical et paramédical sont par conséquent plus rapide. Les appels téléphoniques peuvent être réservés aux situations d'urgence (64).

1.4.4.5 Amélioration de l'ergonomie

L'ergonomie du logiciel joue un rôle important puisqu'il doit permettre aux logiciels d'être utilisés de manière efficace. L'ergonomie se définit en « une discipline qui vise à l'adaptation d'un système à son utilisateur, afin que ce dernier puisse mener ses activités avec un maximum d'efficacité, de satisfaction et de bien-être, avec une phase d'adaptation réduite ». De ce fait, pour être ergonomique, un système doit respecter deux critères :

- L'utilité : le logiciel doit répondre aux besoins de l'utilisateur ;
- L'utilisabilité : l'interface doit permettre à l'utilisateur d'atteindre son objectif avec efficacité, efficience et satisfaction (ISO 9241-11,1998) (65).

Un LAP doit être flexible et s'adapter aux différents services hospitaliers pour être plus facilement accepté et utilisé par les usagers. Sa configuration doit correspondre aux flux de travail.

Par exemple rédiger et valider une ordonnance doit être simple, la proposition de protocoles pré-paramétrés sécurise la prescription et fournit des informations aux professionnels de santé. De plus, la présentation des alertes, la visualisation des nouvelles prescriptions de médicament par des icônes, la possibilité de mettre des messages doivent être claires et compréhensibles pour tous les professionnels de santé. Tous ces points permettent de faciliter l'acceptation du logiciel par les professionnels de santé et permet également de ne pas en diminuer l'efficacité et d'éviter des erreurs.

1.4.4.6 Insertion des systèmes d'aide à la prescription

Plusieurs études montrent que la mise en œuvre de l'informatisation de la prescription associées à des systèmes d'aide à la prescription, à la validation et à l'administration des médicaments réduisent considérablement les erreurs de médication et éliminent les erreurs graves (66). Par exemple, Bates et al. démontrent une diminution de 55% des erreurs médicamenteuses après la mise en place d'un LAP. L'apparition de messages d'alerte est une méthode couramment utilisée par les systèmes d'aides à la prescription pour interagir avec les utilisateurs. Il s'agit généralement de « fenêtres contextuelles » affichées au moment de la saisie de la prescription.

Ces messages d'alerte peuvent être bloquants ou non bloquants. Les alertes non bloquantes communiquent des informations au prescripteur mais n'exigent aucune action particulière et elles n'interrompent pas la continuité de l'action de prescription. En revanche, les alertes bloquantes arrêtent le flux de travail jusqu'à ce qu'une action soit réalisée.

Bien que les alertes non bloquantes soient moins efficaces pour influencer les prescriptions, les alertes bloquantes consomment du temps clinicien et elles doivent être utilisées avec parcimonie. Si bien que dans la littérature, les organisations utilisant des logiciels d'aide à la prescription rapportent « une fatigue liée aux alertes ». Elle peut survenir lorsque les prescripteurs rencontrent des alertes de façon trop fréquentes ou inadéquates et elle peut alors conduire à ignorer les alertes de façon systématique sans les lire ou même à les désactiver (67) Il faut par conséquent les réserver uniquement aux problèmes les plus critiques (68).

1.4.4.7 Centralisation des données

L'installation d'un système informatique a pour objectif de centraliser des données, de disposer d'une source d'information facilement accessible, fiable et transparente. Les logiciels assurent une capacité de rangement et de classification des données relatives aux patients bien supérieurs aux volumineux dossiers papiers. Ils offrent des fonctions nouvelles telles que le rappel automatique, l'édition de documents, l'archivage des ordonnances, etc.
Les ordonnances manuscrites ont besoin d'être archivées et conservées 3 ans. L'informatique permet de ce fait un archivage facile et de retrouver une prescription sans perdre de temps.
L'historique des patients disponible en ligne permet un accès rapide et facile.
Le LAP collecte facilement des données concernant les activités ou les patients, et il sauvegarde régulièrement les données tout en conservant la confidentialité (respect de la loi informatique et liberté no 78-17 du 6 janvier 1978) (69).

Enfin, l'informatisation apporte d'autres avantages.
Selon la Direction de l'Hospitalisation et de l'Organisation des Soins (DHOS), l'informatisation est susceptible d'apporter 3 types de gains (70).

1.4.4.8 Apport de gains de productivité, de temps, d'économie

Tout d'abord, le LAP engendre un gain de productivité ou de temps grâce au développement de fonctions telles que :

- La standardisation des protocoles ou des prescriptions,
- La récupération des informations administratives,
- La rédaction automatique d'ordonnances de sortie.

Ensuite, ce gain de temps est bénéfique pour plusieurs acteurs du circuit, notamment :

- Pour le pharmacien, l'analyse pharmaceutique de l'ordonnance et la recherche d'interactions médicamenteuses est facilitée.
- Pour le prescripteur, la saisie des prescriptions dans un logiciel de prescription représente un investissement en temps lors de la mise en œuvre du système. Mais, le perfectionnement des logiciels permet de réduire ce temps de saisie.
- Pour le personnel infirmier, l'informatisation du circuit du médicament permet de supprimer les éventuelles copies des prescriptions pour réaliser les plans d'administration ; cela constitue à la fois un gain de temps mais aussi une réduction du risque d'erreurs (71).

Deuxièmement, les logiciels ont un impact économique positif et permettent une maîtrise efficace du budget hospitalier. L'informatisation en association avec l'action du pharmacien permet de diminuer les consommations de médicaments. La HAS recommande plusieurs axes pour diminuer les coûts des traitements à qualité égale. Les axes sont le paramétrage des modalités de prescription, l'information sur le médicament à partir de la base de données médicamenteuse, le prix unitaire estimatif et l'absence de publicité dans les LAP (72).

Puis, une meilleure qualité des soins apportés au patient abaisse les effets indésirables et les incidents provocants ainsi une diminution de la durée d'hospitalisation. Selon Tierney et al. (72) l'implantation d'un LAP dans un service hospitalier permettrait de réduire la durée moyenne de séjour de 0,89 jour et les coûts de 12,7%. Ce résultat est cependant à mettre en regard du coût d'achat et de gestion du LAP.

Enfin, la DHOS rappelle que les 3 types de gains cités sont obtenus principalement à partir des projets informatiques qui mettent en œuvre un logiciel de gestion des prescriptions avec saisie des prescriptions par les prescripteurs eux-mêmes. La saisie directe des prescriptions par les prescripteurs est reconnue comme un moyen de prévenir un certain nombre d'erreurs médicamenteuses.
S'il est admis que les bénéfices apportés par l'informatisation sont nombreux, notamment en diminuant les erreurs médicamenteuses, d'autres travaux attirent l'attention sur les conséquences inattendues de cette évolution. Nous verrons plus particulièrement les limites des LAP (Chapitre 1.4.5).

1.4.5 Limites des LAP

On constate quelques inconvénients à la mise en place d'un tel système, entre autres une réorganisation du travail, un manque de formation, des dépenses encourues, une persistance d'un circuit papier et un manque d'interopérabilité.

1.4.5.1 Une réorganisation du travail

Tout d'abord, les systèmes d'information ne génèrent de gains de productivité que s'ils sont accompagnés de changements organisationnels. Il est nécessaire de modifier les habitudes de travail et des pratiques. Par exemple il faut répartir une charge de travail à des moments différents de la journée, valider les prescriptions en temps réel, etc.

Ensuite, il est retrouvé qu'une charge de travail supplémentaire est effective lors de la mise en place des LAP. En effet, en période de déploiement, le clinicien doit consacrer du temps et de l'attention à l'apprentissage afin de maîtriser ce nouvel outil de travail.
Un investissement important en temps est alors nécessaire pour :

- Le prescripteur et l'équipe soignante : cela nécessite une formation et une adaptation au logiciel de prescription. En contrepartie le prescripteur est beaucoup moins sollicité par la suite pour modifier et compléter ses prescriptions qui ne peuvent être validées en l'état par le service pharmaceutique ;
- Le pharmacien : cela demande du temps pour le paramétrage des protocoles.

De plus, le paramétrage du livret thérapeutique, la création des protocoles médicamenteux, ainsi que leur maintenance requièrent des ressources et des compétences. Le paramétrage et la qualité de ce dernier seront par la suite les éléments clefs de la qualité de la prescription. Il a été rapporté dans une étude rétrospective au sein d'un établissement chirurgical que 59 sur 99 erreurs étaient liées à l'informatisation (73). Les principales raisons identifiées sont des problèmes de paramétrage, de conception et des mésusages.
Enfin, le livret thérapeutique doit être entretenu et mis à jour régulièrement au vu des nouvelles spécialités disponibles, des nouvelles indications, des changements de marchés, des ruptures prolongées, etc.

1.4.5.2 Le manque de formations

Une formation initiale et continue des utilisateurs est une étape essentielle pour la bonne utilisation et l'efficacité des LAP. Les constantes évolutions des LAP (ajouts, modifications de fonctionnalités) peuvent entrainer des mésusages par les utilisateurs. La formation doit être adaptée aux aptitudes et aux niveaux d'adhésion des utilisateurs. Effectivement, un manque de connaissances de l'outil peut être responsable d'une perte de temps mais surtout être source d'erreurs médicamenteuses.

1.4.5.3 Les dépenses encourues

L'informatisation de la prescription est un projet qui demande de nombreuses ressources financières (74). D'une part, elle nécessite un coût en termes d'investissement et de maintenance :

- Travaux d'infrastructures,
- Licences de concession de droits d'usage de logiciel,
- Matériel informatique (PC, imprimante…),
- Mise en réseau du matériel,
- Prestation, formation des utilisateurs, installation,
- Travaux de paramétrage,
- Travaux d'accompagnement du projet,
- Maintenance des systèmes,
- Mises à jour régulières du système.

Le matériel informatique doit être constamment renouvelé pour demeurer performant. A cela il faut ajouter, des coûts d'exploitation et des coûts salariaux pour le personnel dédié constitué de l'équipe informatique et des référents métiers déployés sur le projet.

En somme, dans la littérature, d'autres limites ont été relevées, notamment la persistance d'une prescription manuscrite et le manque d'interopérabilité entre les logiciels.

1.4.5.4 La persistance d'un circuit de prescription « papier »

L'Inspection générale des affaires sociales mentionne en mai 2011 (75), l'émergence de nouveaux risques liés à l'informatisation. Une ergonomie insuffisante peut, par exemple, conduire au maintien des prescriptions "papier" Or, ce double circuit peut générer des pertes d'informations ou au contraire des actes de retranscription pour la traçabilité de l'administration dans le logiciel.

1.4.5.5 Le manque d'interopérabilité

L'interopérabilité qui se définit comme le fait que plusieurs systèmes, applications informatiques communiquent entre eux (76), doit être prise en compte. Le logiciel de prescription et le programme de gestion économique et financière en générale ne communiquent pas, entrainant ainsi une diminution de la sécurité du circuit du médicament.

1.5 Conclusion

L'informatisation est donc devenue indispensable pour le bon fonctionnement d'un établissement de santé. En effet, elle fournit des outils indispensables pour la sécurité et la qualité d'une prescription. Il est important de bien organiser le circuit du médicament car cela conditionne la réduction des risques iatrogènes et des coûts liés aux soins. L'informatisation apporte un gain de productivité, d'économie et de temps. Cependant, sa mise en place peut s'avérer être complexe car elle demande une réorganisation du travail, du temps de formations et de nombreuses dépenses. Les étapes préliminaires à l'informatisation sont par conséquent déterminantes dans la réussite du projet.

Nous allons désormais présenter l'informatisation du service de néonatalogie avec le logiciel Logipren® au sein du CHU de la Conception.
L'informatisation de la prescription se résume en plusieurs étapes. Tout d'abord, un état des lieux du cadre d'étude et une identification des besoins justifiant le choix du logiciel sera fait. Puis nous verrons sa mise en place avec le rôle de chaque acteur, les réorganisations de service engendrées, les formations des utilisateurs et la présentation de l'interface. Enfin, nous présenterons les différents onglets de Logipren® qui seront paramétrés et évalués.

2 Partie II : Le logiciel d'aide à la prescription Logipren®

2.1 Cadre d'étude et population

L'AP-HM est le troisième CHU de France au regard de son budget d'exploitation (1,3 milliard d'euros). L'institution emploie 14.500 personnes, dont 1,820 médecins. Elle compte 3,300 lits et places, dont 2,815 de médecine, chirurgie et obstétrique (MCO), 418 de psychiatrie et 56 de soins de suite et de réadaptation (SSR). Elle est répartie sur 4 sites : l'hôpital de La Timone, l'hôpital Nord, l'hôpital de la Conception et les hôpitaux Sud (Sainte-Marguerite et Salvator).
L'hôpital de la Conception a été construit entre 1982 et 1985. Cet établissement public de santé est ouvert 24h/24 et 7j/7. Il regroupe plusieurs services dont le service de néonatalogie.
La néonatalogie est répartie en trois services : la réanimation avec 15 lits, les soins intensifs 15 lits et l'hospitalisation conventionnelle et mère-enfant 24 lits (annexe liste des répartitions). C'est une maternité de niveau 3.

Les activités menées autour des prescriptions informatisées occupent une place importante dans le fonctionnement de la pharmacie à usage intérieur ainsi que dans la sécurisation du circuit du médicament. A l'hôpital de la Conception, le logiciel métier Pharma® de Computer Engineering est l'outil informatique adopté par la majorité des services. Toutefois, ce dernier n'étant pas adapté aux prescriptions des nouveau-nés voire prématurés, n'a pas pu être déployé dans le service de néonatalogie. En effet, les posologies utilisées couramment chez les adultes ne sont pas les mêmes que celles préconisées chez les enfants et à fortiori les prématurés. Les prescriptions sont alors, transmises sous format papier.

Afin de pallier cet écueil, la pharmacie en collaboration avec le service clinique a mis en place sur le réseau partagé, les ordonnances et les comptes rendus rédigés par les soignants au format Microsoft Office Word® récapitulant les traitements des enfants. Ce document donne une vue d'ensemble de la prescription de l'enfant et permet d'en faire une analyse. Cependant, ce document ne comprend pas l'intégralité des prescriptions faites à l'enfant (détails de la nutrition parentérale, les stupéfiants…). De plus, elles ne sont actualisées qu'une fois par jour.

En février 2020, le logiciel Logipren® a été implanté dans les unités de réanimation, des soins intensifs, et néonatale du CHU de la Conception entraînant des modifications importantes dans le fonctionnement et l'organisation de ces unités. La mise en place du LAP a notamment modifié la manière de prescrire, la planification, la réalisation et la communication entre professionnels de santé.

La période de pré-implantation s'est faite de septembre 2019 à janvier 2020 (Figure 5).

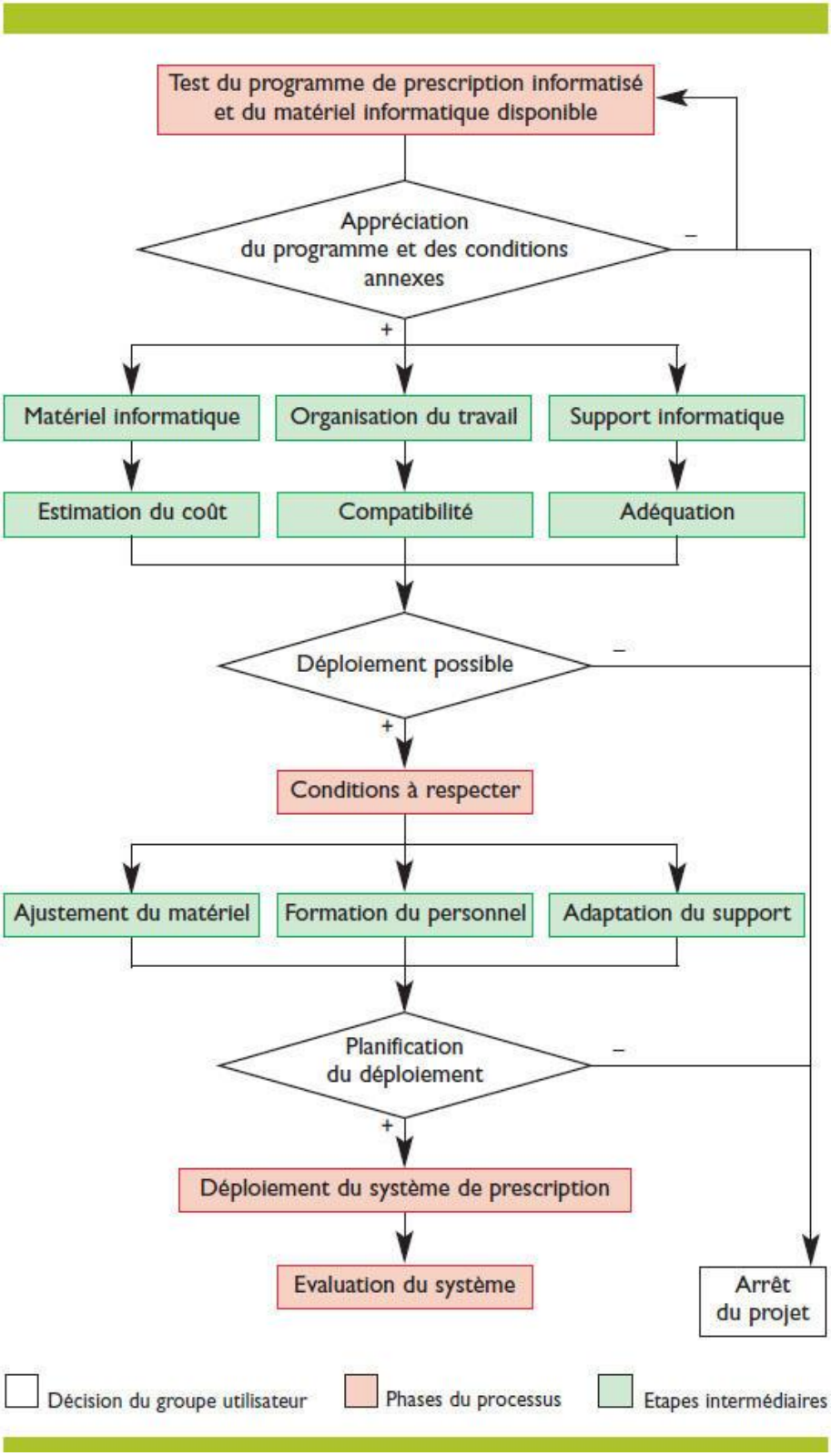

Figure 5: Processus d'implémentation d'un système de prescription informatisée(77)

Les étapes essentielles sont : l'information, la préparation, la formation, le paramétrage, le démarrage et l'assistance au démarrage(78)

2.2 Choix du logiciel

L'informatisation n'est acceptable que s'il y a des avantages pour l'utilisateur. Au sein de notre établissement, le dossier patient informatisé (outil institutionnel) couvre la majeure partie des données médicales mais des outils de spécialité sont nécessaires.

Logipren® a été choisi sur la base d'un dialogue avec des séances de présentielle de type questions/réponses avec les éditeurs. Les questions soulevées ont concerné :

- Les objectifs du projet : des résultats spécifiques et mesurables qui doivent être atteint en un temps défini
- La méthodologie du projet : comment, quand et par qui les objectifs du projet vont-ils être atteints ?
- La clarté et la transparence du logiciel autant sur la couverture fonctionnelle, que sur les évolutions possibles,
- Les risques pouvant provenir :
    - De la gestion du projet,
    - De la complexité des tâches à résoudre,
    - Des équipes chargées de la mise en place du projet (compétences, leur niveau de connaissance, expériences, la taille de l'équipe),
- Les travaux à prévoir : formaliser et planifier les problèmes liés à l'infrastructure matérielle comme le réseau, les ordinateurs portables, les améliorations fonctionnelles et techniques,
- Les formations des utilisateurs (acceptation, facilité d'adaptation),
- Contrôle du projet et évaluation : qui va conduire les évaluations ? quand ? et comment faire les rapports pour juger du progrès (succès ou échec) de la mise en place du projet?
- La souplesse de paramétrage et la possibilité de développer des protocoles de prescription adaptés à nos besoins,
- Les coûts dans le futur : les ressources humaines et financières nécessaires après l'installation du nouveau système d'information,
- L'ergonomie du logiciel : la facilité d'accès au programme, la présentation des fiches de prescription, les attentes à propos des alarmes disponibles et la capacité du logiciel à permettre la prescription spécifique des médicaments de néonatalogie comprenant de nombreuses dilutions et des poids très petits avec de faibles volumes d'administration.
- La réponse aux besoins : fonctionnels et non fonctionnels

Enfin, en cas de panne informatique ou de dysfonctionnement, une procédure dégradée doit être prévue. Elle permet d'assurer la continuité des soins et elle doit être mise en place dans les services. Le personnel impliqué doit donc être formé à cette éventualité (procédures, modalités de déclenchement, modes opératoires, supports papier édités, …).

Plusieurs critères ont favorisé ce choix.

2.2.1 Les besoins fonctionnels

Logipren® intègre les particularités de la population pédiatrique :

- Modalités spécifiques de prescription : par mg/kg, m²…
- Compatibilités physico-chimiques,
- Concentrations minimales et maximales,
- Modalités de reconstitution et de dilution,
- Le bilan d'entrée et de sortie de la totalité des médicaments en termes d'apport (Figure 6).

Bilan nutritionnel journalier (22 sept. 2021)

	PO	Med.	Perf.	NPI	Total	Reco.			PO	Med.	Perf.	NPI	Total	Reco.	
Vol.	67,6	2,6	51,9	0	122,1	120-150	ml/kg/j	Na	1,1	0,1	6,8	0	8	2-3	mmol/kg/j
Cal.	67,7	0	0,9	0	68,6	45-120	kcal/kg/j	K	1,6	0	0,2	0	1,8	1-3	mmol/kg/j
AA.	1,8	0	0	0	1,8	2,5 (max) (NP)	g/kg/j	Cl	1,2	0	6	0	7,2	2-4	mmol/kg/j
Glu.	7	0	0,2	0	7,2	2,9-14	g/kg/j	Ca	67,6	0	0,1	0	67,7	64-140	mg/kg/j
Lip.	3,6	0	0	0	3,6	3-4 (NP)	g/kg/j	P	33,8	0	0	0	33,8	50-108	mg/kg/j
								Mg	6,1	0	0	0	6,1	5-7,5	mg/kg/j
Vit. D	190	0	0	0	190	400 (NP)	UI	Zn	0,54	0	0	0	0,54	0,1	mg/kg/j

Ca/P : 2 — Cal/AA : 35,1 — Reco. : ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN Guidelines on pediatric parenteral nutrition. Clin Nutr.2018

Alarmes

⚠ Total **Sodium > 6** mmol/kg/j (**8** mmol/kg/j)

Figure 6: Bilan nutritionnel journalier calculé par Logipren®

Il permet de :

- Calculer automatiquement les doses à partir de protocoles paramétrés non seulement en termes d'indication mais également en tenant compte de l'âge gestationnel, (ce qui est un point majeur en néonatalogie),
- Alertes sur les doses dépassées,
- Imprimer les plans d'administrations et les prescriptions,
- Informer sur les prescriptions validées et urgentes,
- Optimiser et sécuriser la réalisation des préparations.

Par exemple, Logipren® apporte des informations supplémentaires par rapport à la base de données Thériaque utilisée par Pharma®. Nous allons illustrer notre propos en comparant pour un même médicament, les possibilités offertes par deux logiciels Pharma® et Logipren®.
Une prescription de nalbuphine® a été faite à un enfant de 3 jours pesant 3,6 kg sur Pharma® (Figure 7).

Figure 7: Capture d'écran d'une prescription de Nalbuphine®

Les informations apportées par la base de données thériaque® concernant les modalités d'administration, de reconstitution et de dilution, sont minimes (Figure 8) par rapport à Logipren® (Figure 9).

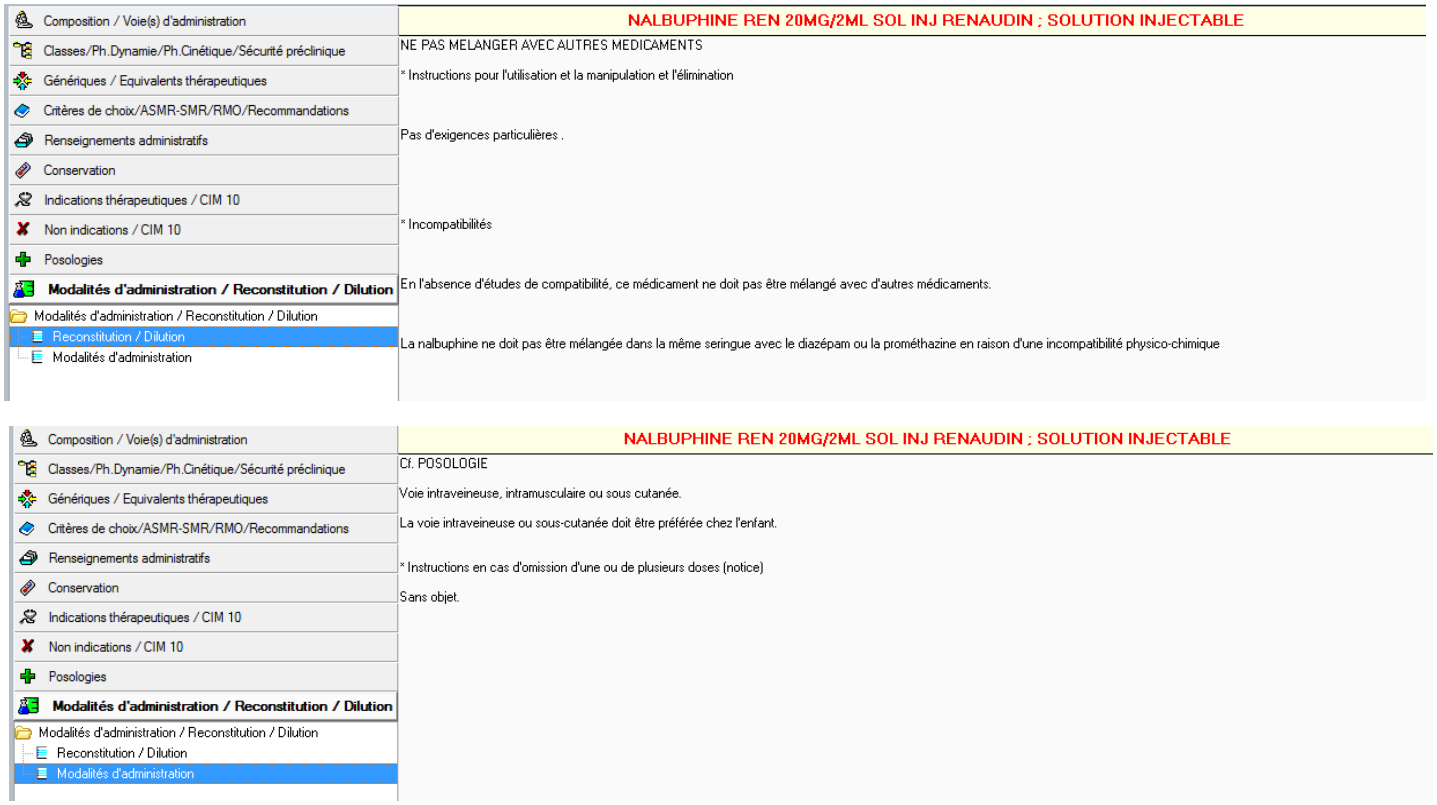

Figure 8: Capture d'écran des informations apportées par Thériaque® sur la reconstitution/dilution et les modalités d'administration de Nalbuphine®

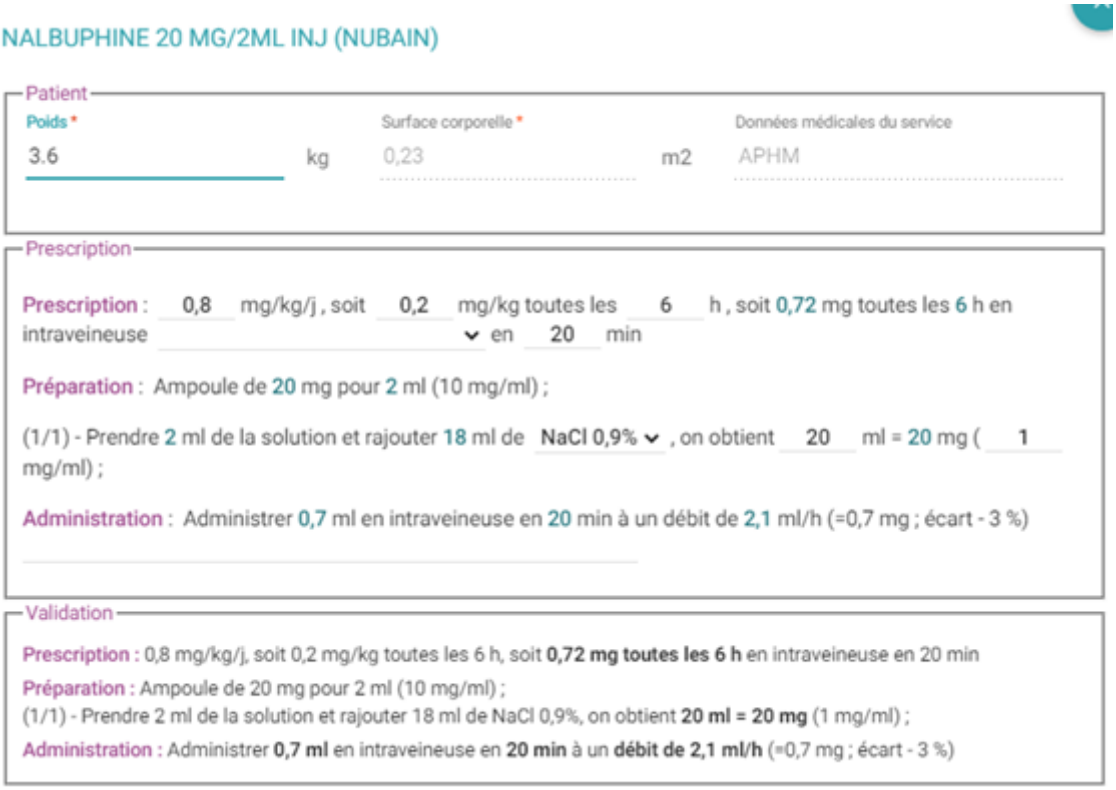

Figure 9: Capture d'écran des informations apportées par Logipren® sur la reconstitution/dilution et les modalités d'administration

2.2.2 Les besoins non-fonctionnels

Le logiciel répond à plusieurs critères :

- Une authentification pour assurer la protection,

L'accessibilité et l'identification doivent se faire via un identifiant et un mot de passe. Cette opération assure la sécurité du système, la confidentialité des informations et la sécurisation de la transmission des données. Elle limite les droits d'accès réservés en fonction des compétences. Ces outils sont disponibles sur n'importe quel poste informatique connecté au réseau de l'établissement (WiFi ou filaire). Alors, il devient très facile de prescrire, de consulter ou d'agrémenter le dossier de soins du patient.

- Sa capacité : le logiciel est doté de fonctionnalités permettant la gestion de façon optimale de la prescription et de l'administration du médicament
- Son ergonomie, qui conditionne son acceptabilité auprès des usagers
- La maintenance et la formation proposées par la société diffusant le logiciel

De plus, ce logiciel est présent dans plus de 55 services en France et dans les Départements et Territoires d'Outre-Mer. Un point intéressant et innovant est le programme de recherche et de benchmarking dans lequel des données anonymisées sont extraites tous les mois pour être transférées dans un hébergeur de santé à l'‘île de la Réunion. Elles seront comparées aux données des autres établissements l'utilisant afin d'améliorer les pratiques.

Puis, Logipren® à la différence de Pharma® possède un thésaurus de référence validé avec des protocoles préconstruits à partir du RCP et de la littérature. Le volume à administrer et la dose sont calculés automatiquement par le logiciel en fonction des posologies théoriques renseignées et validées dans Logipren® conditionnées par les caractéristiques physiopathologiques du patient. En somme, il y a une harmonisation des pratiques surtout pour la néonatalogie. En effet, la certification des LAP n'exige pas la mise à disposition de posologies structurées. Elle se limite au contrôle du dépassement des posologies maximales par 24h et à la durée de traitement, sans prendre en compte les variations liées aux indications, au poids et aux traitements associés. La conséquence de cette non-structuration est qu'il appartient au prescripteur de choisir le traitement proposé par le LAP puis de remplir hors de toute aide les doses, les unités d'administration voire la forme galénique, les éventuelles dilutions à réaliser, les séquences de prises, la durée du traitement et le mode d'administration.

Enfin, l'avantage de Logipren® est le fait de partir d'un thésaurus de référence. Le paramétrage sera moins long et moins fastidieux.

2.3 Description générale du logiciel Logipren®

Le logiciel d'Aide à la Prescription utilisé dans le cadre de ce projet est Logipren ®. Il a été créé à Saint-Pierre en 2014 et il est apparu à la suite d'un projet de recherche effectué par Béatrice Gouyon (pédiatre et spécialiste de la réanimation néonatale). L'entreprise est actuellement dans les locaux Alpha de la Technopole Sud de Saint-Pierre.

Le LAP intègre un thésaurus de référence certifié par l'HAS (79) avec une base médicamenteuse propriétaire, de laquelle sont extraites les données utilisées par le module de calcul pour générer les prescriptions. Il permet de sécuriser les prescriptions médicamenteuses et nutritionnelles pour les patients les plus à risque tout en permettant un accès à l'information réglementaire et scientifique sur les médicaments.
L'intégration d'une base médicamenteuse de référence doit être fiable, complète et afficher les informations de manière non biaisée. Ce thésaurus est majoritairement composé du livret thérapeutique de l'établissement. Il permet de :

- Rechercher un médicament par nom commercial du produit et/ou DCI. La prescription en DCI fait partie des recommandations de bonne pratique ;
- Proposer des posologies par défaut (les plus couramment rencontrées et proposées dans les RCP) qui seront ensuite adaptées par le prescripteur au contexte du patient : âge, poids, pathologie ;
- Proposer les présentations disponibles grâce aux données associées aux unités communes de dispensation (UCD) du médicament (comprimé, ampoule à injecter en sous cutanée…). Il faut également prendre en compte les concepts pratiques (les gouttes, les cuillères mesures, les pipettes, les bouffées) au moment du paramétrage.

Ce thésaurus de référence a été validé par la Société Française de Néonatalogie :

- Lorsque le médicament bénéficie d'une Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) pour le nouveau-né et/ou l'enfant, les recommandations de l'AMM sont appliquées ;
- Les recommandations nationales (SFN, ANSM, HAS…) sont également intégrées ;
- En absence d'AMM, les recommandations de l'American Pharmacist Association sont utilisées prioritairement ;
- En l'absence d'AMM et/ou de recommandations de l'APhA, les données de la littérature scientifique internationale (revues à comité de lecture) sont étudiées et utilisées.

Le Thésaurus de référence (Figure 10) est constitué de protocoles de prescription (Figure 11) pour les 700 médicaments correspondant à un peu près à 2200 doses, les plus utilisés en néonatalogie et réanimation pédiatrique.

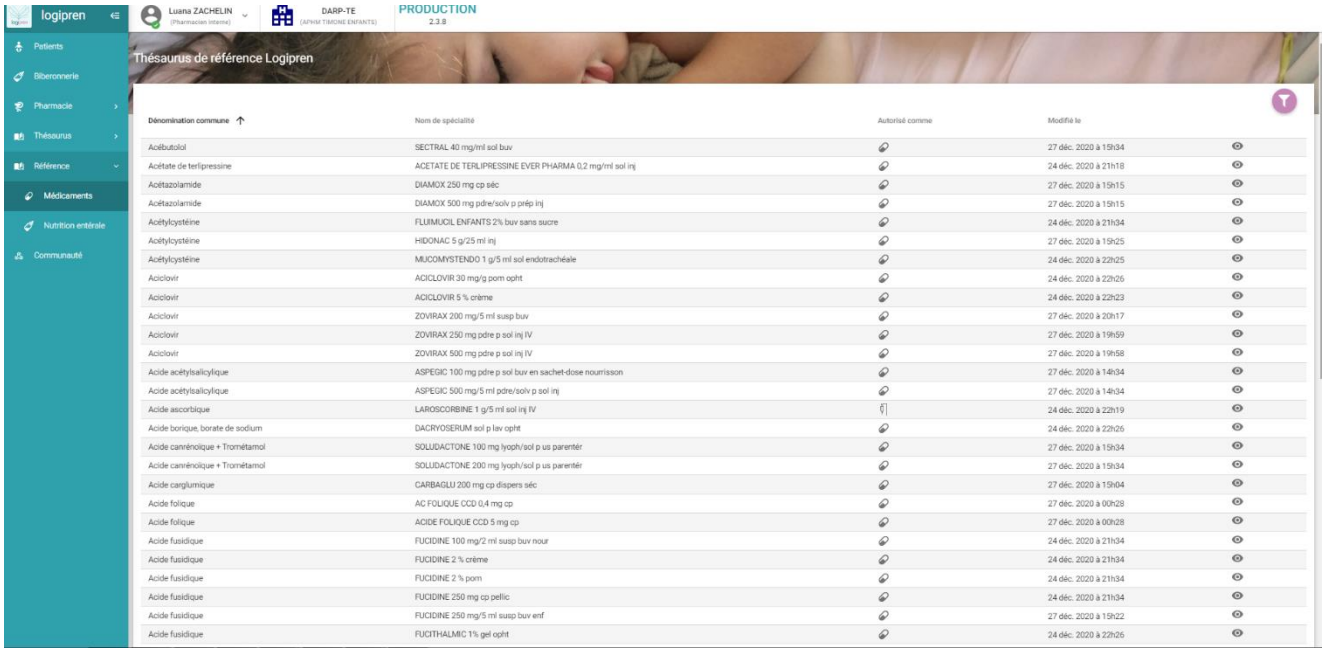

Figure 10: Capture d'écran Thésaurus de référence Logipren®

Il est actualisé régulièrement par les pharmaciens et médecins de Logipren®. L'actualisation du Thésaurus est intégrée dans les mises à jour du logiciel dans les établissements.

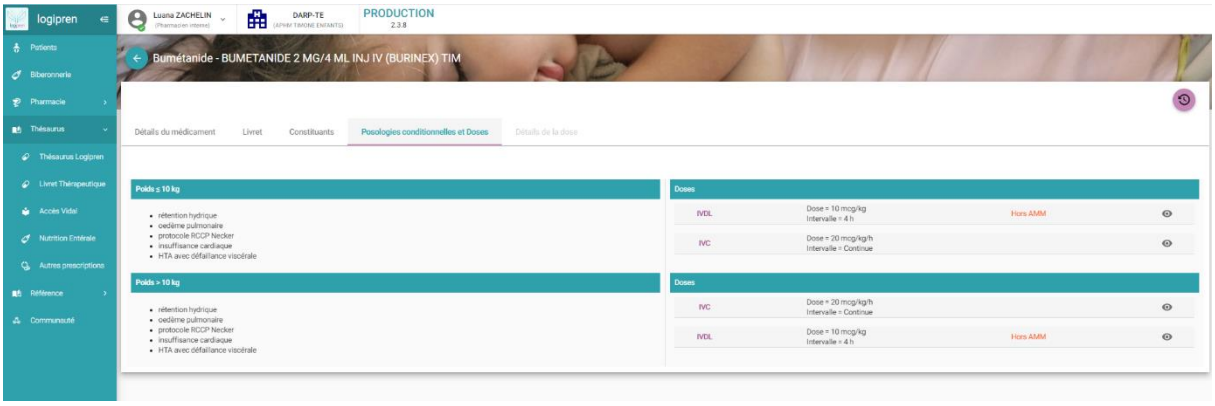

Figure 11: Capture d'écran des protocoles de prescriptions

Son déploiement dans les unités de réanimation pédiatrique et néonatale est l'occasion d'évaluer l'impact de son implantation.

2.4 Mise en place de Logipren®

2.4.1 La présentation du projet

Dans un premier temps, des réunions de présentations ont eu lieu. Il y a eu l'intervention de l'équipe de déploiement du LAP afin de soumettre le projet. Des démonstrations ont été faites à la direction de l'hôpital, au comité local d'éthique, aux chefs de services des spécialités de néonatalogie et de réanimation pédiatrique (CHU de la Timone), aux chefs de service de pharmacie ainsi qu'aux cadres selon un planning détaillé. Des référents composés de médecins, de pharmaciens et d'IDE ont été désignés. Ils auront pour missions de paramétrer le logiciel, de créer les protocoles et de tester la base lors de la mise en place des nouvelles versions. Ils formeront les utilisateurs du logiciel et ils auront un rôle de correspondant avec l'éditeur concernant la maintenance du système (dépannage, problèmes, demandes d'évolutions)) et d'éventuelles questions des utilisateurs.

2.4.2 Le rôle de chaque acteur

De nombreux acteurs jouent un rôle majeur dans la mise en place, le déploiement et le fonctionnement du LAP : la direction générale, la Commission Médicale d'Etablissement (CME), la direction des soins, la cellule de déploiement de l'informatisation, la direction du SIH, l'unité de coordination des risques associés aux soins, l'identitovigilance, la pharmacovigilance, la matériovigilance, la Commission des médicaments et des dispositifs médicaux (COMEDIMS), l'informatique biomédicale / département d'information médicale (DIM), l'espace accueil clientèle, la pharmacie, les cadres, les pédiatres et le personnel soignant.

Une bonne relation entre tous ces intervenants participe activement au bon déroulement du processus.

Plus en détail :

- La direction doit donner son aval à la mise en œuvre d'un projet de système d'information. Ils réalisent la conception générale du projet en termes de budget, l'attribution des ressources, les besoins en personnels et les délais. Au cours du projet, les cadres peuvent effectuer les réajustements nécessaires afin d'atteindre les objectifs dans les délais impartis.
- Les cadres et les managers s'assurent du bon déroulement du projet une fois lancé. Leurs tâches incluent la planification de projet, l'affectation et la répartition du personnel, l'établissement des horaires en utilisant des techniques appropriées, ainsi que le contrôle des coûts et le temps.
- L'éditeur du logiciel répond aux questions concernant le thesaurus du logiciel, le fonctionnement et les dysfonctionnements remarqués sur les autres sites.

Ensuite, la mise en place nécessite un travail pluridisciplinaire indispensable avec :

- Les pédiatres : donnent leurs avis spécialisés pour le référencement des médicaments, l'intégration de l'informatique dans leur quotidien ;
- L'équipe technique : ayant une connaissance approfondie du logiciel ;
- Les soignants : afin de s'adapter aux pratiques quotidiennes ;
- L'appui institutionnel : pour harmoniser et homogénéiser le paramétrage en vue de sa validation ;
- Les pharmaciens : vérification et validation des DCI et des protocoles médicamenteux.

Un des points critiques du déploiement est l'accompagnement des utilisateurs. Plusieurs niveaux d'accompagnement sont identifiés et nécessaires pour effectuer cette conduite du changement :

- Avant : protocolisation et formation, identification de l'impact sur l'organisation, analyse de processus
- Pendant : accompagnement des utilisateurs et réajustement
- Après : retour d'expériences, formation à distance et évaluations si besoin

La préparation au changement passe par la formation, la sensibilisation du personnel et un paramétrage adapté de l'outil. Ces étapes sont indispensables pour réduire les incidents liés à l'outil informatique.

2.4.3 La formation

La formation du personnel est assurée par l'équipe de l'éditeur. Les agents de l'éditeur ont pour mission générale de former et d'accompagner les utilisateurs lors du déploiement du logiciel. Cette formation comprend la présentation du logiciel, son utilisation, le détail de toutes les fonctionnalités (Comment prescrire, Tenir compte des alertes, Valider une prescription, Sélectionner et insérer des données patients, Récupérer l'historique d'une prescription, Imprimer une ordonnance, etc).

L'équipe de référents s'occupe du paramétrage des médicaments et des protocoles informatisés dans le logiciel de prescription et le plan de soins. Ils sont en contact direct avec l'éditeur pour toutes questions afin d'assurer la sécurisation du circuit du médicament.
En supplément, les référents ont eu une formation concernant la création des protocoles, le paramétrage du livret thérapeutique, les sauvegardes, les prescriptions, l'exploitation des interfaces et des utilisateurs.

La formation est primordiale pour maximiser l'efficacité de ces systèmes informatiques. Une formation initiale doit être prévue et adaptée à chaque utilisateur lors de la mise en place dans un service et à l'arrivée de nouveaux professionnels. En effet, chacun n'ayant pas la même facilité d'apprentissage ni les mêmes acquis informatiques. Elle doit être complète et permettre aux utilisateurs de se familiariser et de s'habituer à son utilisation. Ces logiciels étant en constante évolution, une formation et une information continue et régulière devront être prévues. Cela permet une remise à niveau et l'acquisition de la pratique pour certaines fonctionnalités nouvelles. La durée de formation sur un logiciel devra être adaptée. Les relations entre professionnels et les pratiques habituelles doivent être modifiées mais aussi conservées pour permettre une bonne appropriation des outils.

2.4.4 L’organisation du service

Dans un deuxième temps, des travaux ont été entrepris afin d’informatiser chaque chambre des différentes unités. Trois semaines par secteur ont été nécessaires, demandant une fermeture et une réorganisation du service. Les enfants du service de réanimation ont été déplacés à l’aide d’une équipe de réanimateurs, pédiatres, internes et infirmières vers le service de soins intensifs. Ceux des soins intensifs ont été en néonatalogie. Chaque déplacement a duré un à deux jours. Certains enfants ont été transférés dans d’autres hôpitaux et en HAD.

Des ordinateurs ainsi qu’un réseau internet ont été placés par des électriciens, des informaticiens dans chaque chambre nécessitant de gros travaux de raccordement. La désinfection de l’unité a été réalisée par le Centre de Lutte des Infections Nosocomiales (CLIN) avant la réouverture. La mise en service initiale prévue pour début novembre 2019 a été reportée.

2.4.5 La mise en service

Le passage à l’informatique engendre un grand changement des pratiques. De ce fait, le déploiement de l’informatisation dans les services de soins doit être préparé et organisé. Il doit être adapté spécifiquement à l’activité du service et à l’effectif du personnel.

Le déploiement à proprement dit va durer 3 semaines. La mise en service s’est faite dans un premier temps le lundi 13 janvier 2020 dans le service de réanimation. Puis il s’est étendu les semaines d’après (lundi 20 et 27 janviers 2020) dans les 2 autres services de néonatalogie.
Chaque démarrage est précédé d’une formation de deux jours des utilisateurs avec l’éditeur : infirmiers et puéricultrices de jour et de nuit, les médecins et les internes. Ces formations sont utiles afin de garantir une prise en main rapide. Les premiers jours, les référents et un membre de l’éditeur du logiciel aident les utilisateurs à s’approprier ce nouvel outil et à retranscrire toutes les ordonnances des patients.

2.4.6 La présentation de l’interface

Les membres du personnel doivent impérativement se connecter à leur session via cette interface (Figure 12).

Les utilisateurs doivent s'identifier par leur code d'utilisateur et leur mot de passe personnel pour activer leur session. Les contrôles d’accès des différents intervenants selon leur rôle sont sécurisés. Après validation par les administrateurs, les utilisateurs autorisés pourront s’authentifier en toute sécurité. Cela permet d'identifier clairement la personne à l'origine de la prescription, de la validation pharmaceutique et de l’administration.

Figure 12: Capture d’écran de l’interface d’authentification

Ensuite, le paramétrage des postes de travail est intégralement pris en charge par l'équipe informatique de l'hôpital.

Quant au paramétrage de la base de données, il est réalisé par les référents. Il est fondamental pour garantir la sécurité d’utilisation du logiciel. Il conditionne la qualité et la sécurité de la prescription. Il nécessite beaucoup de rigueur dans l’introduction des données.

Le paramétrage peut se résumer à la mise en place :

- De protocoles spécifiques et validés avec un ensemble de données pré remplies concernant la posologie, les conditions d’administration, les compositions, etc,
- De spécialités disponibles au livret thérapeutique de l’établissement dans la base de données du logiciel,
- Des compositions de chaque spécialité.

Dans chaque établissement, des référents médecins et pharmaciens sont formés spécifiquement au paramétrage du Thésaurus. Le paramétrage est rendu plus simple par l'utilisation d'une base de données nationale et par des échanges avec d'autres utilisateurs (chapitre 2.3). Ce logiciel s'appuie sur les bases de données médicamenteuses Vidal®. Les référents en commun accord vont personnaliser cette base primitive par des données spécifiques à l'établissement en fonction des besoins et des pratiques du service. Ils créent ainsi la base de données « établissement » qui sera disponible et pourra évoluer au cours du temps en fonction des recommandations médicales, des besoins de l'unité de soin et des changements de marchés.
Chaque intervention sur la base de données est tracée et peut entraîner l'écrasement de l'ancienne version.

Les données issues du Thésaurus de référence de Logipren® qui sont spécifiques d'un médicament, sont autant d'informations que les référents n'ont pas besoin de renseigner lors de la constitution de la base « établissement ». Grâce à cette fonctionnalité, le travail est plus sécurisé même si certaines données sont à renseigner manuellement (risque d'erreurs). Elle permet de gagner du temps dans le paramétrage.

Le cœur de la base de données est constitué de monographies de médicaments structurées comprenant 5 onglets d'informations que nous allons détailler ci-dessous (Tableau 6).

2.5 Présentation des onglets à paramétrer

Onglets	Informations
Détail du médicament	DCI, nom de spécialité et catégorie
	La voie d'administration, la forme, la quantité et les volumes
	Effets indésirables spécifiques aux enfants, contre-indications, mises en garde et précautions d'emploi Action recommandée en cas de surdosage
Livret	Disponibilité au sein de l'établissement
Constituants	Informations basées sur la formulation sélectionnée : excipients, constituants ioniques…
Posologies conditionnelles et Doses	Recommandations posologiques en fonction de l'indication, de la voie d'administration et du groupe d'âge
Détails de la dose	Informations sur les modalités d'administration, de reconstitutions et/ou dilutions
	Diverses alarmes de doses, de concentrations, d'intervalle de temps entre deux administrations et de doses maximales

Tableau 6: Onglets et informations fournies par Logipren®

Nous allons maintenant nous attacher à décrire chacun de ces onglets à travers les missions qui incombent aux pharmaciens.

2.5.1 Détail du médicament

Dans cet onglet, on retrouve :

- La description récapitulant la DCI du médicament, le nom de la spécialité telle qu'elle est écrite dans le livret thérapeutique, le nom commercial et la classe pharmaceutique,
- La liste des autorisations listant l'appartenance du traitement au médicament/ soluté (perfusion)/suppléments entéraux ainsi que les modalités d'administrations du médicament,
- La présentation,
- Les précautions d'emplois, les excipients à effets notoires et les remarques.

Il est possible dans cet onglet de rajouter les excipients à effets notoires lorsque ceux-ci ne sont pas renseignés.

Définition des excipients à effets notoires

Un excipient se définit comme une substance associée au principe actif d'un médicament. Ils sont ajoutés aux formulations sous forme de co-solvant, de tensioactif, d'agent de conservation, de colorant et/ou d'édulcorant en tant que véhicule(s) pour obtenir un produit approprié (par exemple le goût, la durée de conservation, la stabilité). Leurs rôles sont de faciliter l'administration, la conservation et le transport du principe actif jusqu'à son site d'adsorption (80).

Les excipients à effets notoires sont des excipients dont la présence peut nécessiter des précautions d'emploi. En effet, le prématuré du fait de son immaturité métabolique et physique est particulièrement vulnérable. En conséquence, afin de garantir le meilleur niveau de sécurité, il est utile de prendre en compte les excipients à effet notoire, lors de la prescription, de la dispensation ou même du conseil de tout médicament en contenant. L'innocuité de ces ingrédients n'est pas toujours garantie et des accidents sont survenus chez l'enfant.

2.5.2 Livret

Le deuxième onglet est l'appartenance au livret (Figure 13).

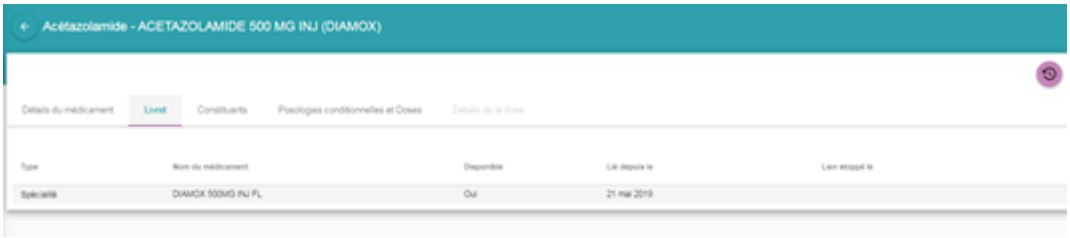

Figure 13: Présentation de l'onglet « livret »

L'onglet « livet » informe sur la disponibilité du traitement (médicaments et dispositifs médicaux) au sein de l'établissement.

Les médicaments au livret apparaissent avec l'icône :

Quand ils ne le sont pas, l'icône est orange :

Le référentiel de pharmacie hospitalière de la SFPC définit le livret thérapeutique comme « la liste des produits pharmaceutiques référencés dans l'établissement de santé établie par la Commission de médicaments et des dispositifs médicaux ».(81)
Le livret comprend l'ensemble des médicaments que peut choisir le médecin lorsqu'il prescrit sur Logipren®. Les médicaments sont classés par dénomination commune ou par nom de spécialité dans l'ordre alphabétique.
Il est possible de prescrire un traitement hors livret thérapeutique, cependant il y a un risque d'erreurs dans les traitements des enfants. En effet, les médicaments qui ne sont pas référencés au CHU ne disposent d'aucun paramétrage préalable (voie d'administration, unités, ...) ce qui rend la prescription plus fastidieuse car l'intégralité des détails sont à saisir « manuellement ». Il est donc préférable que la prescription se réfère à cette liste validée.
On distingue deux types de livrets médicaments sur Logipren® : le livret médicaments spécifique à l'établissement et le livret médicament du CHU.

Le livret médicaments spécifique à l'établissement est établi à partir des consommations en médicaments du service de néonatalogie de l'hôpital de la Conception. Il permet de restreindre le nombre de médicaments du livret pour éviter de parasiter la prescription avec des médicaments qui ne sont jamais utilisés dans le ou les services.

Cependant, lorsque le prescripteur désire prescrire un médicament référencé au CHU mais n'appartenant pas au livret de son service, il est contraint de passer en mode hors livret. Or ce dernier ne permet pas de différencier les médicaments référencés au CHU de ceux qui ne le sont pas. Le médecin doit donc choisir un médicament sans savoir s'il est disponible ou non au CHU. Par ailleurs, lors d'un changement de marché les livrets doivent être modifiés un par un ce qui s'avère être un travail conséquent.

Le livret médicament du CHU donne accès à tous les médicaments référencés au CHU. Lorsqu'un médecin n'y trouve pas un médicament, il sait que celui-ci n'est pas disponible dans l'établissement. Ce livret est en constante évolution suite aux changements de marché, de fournisseur, etc. La liste est réactualisée par le Service Central des Opérations Pharmaceutiques (SCOP).

2.5.3 Constituants

Figure 14: Présentation de l'onglet « constituants »

Cet onglet (Figure 14) informe sur les teneurs de certains constituants.
Certaines informations sur les excipients sont retrouvées dans les résumés des caractéristiques du produit dans la rubrique 2 : « composition qualitative et quantitative » et dans la rubrique 6.1 : « liste complète des excipients ».
Ce sont des informations que nous ne disposons pas toujours. De plus, les renseignements de la teneur en sodium, potassium, zinc, etc. sont comptabilisés dans les bilans entrées-sorties établis quotidiennement en néonatalogie.

Ainsi, la prise en compte de ses teneurs a toute son importance car le nouveau-né polymédiqué peut être exposé à un risque accru de toxicité. Malgré leur activité « non pharmacologique », les excipients peuvent entrainer un risque pour la santé à court et à long terme du patient si l'exposition dépasse les niveaux cliniquement pertinents.

Des pharmaciens et des néonatologistes européens ont mis en place l'étude European Study of Neonatal Exposure to Excipients (ESNEE) qui a pour objectif d'étudier les effets des excipients à effets notoires chez le nouveau-né. Pour cela, ils ont établi une liste des excipients cibles prioritaires et ont créé une base de données permettant de collecter les problèmes rencontrés suite à leur administration chez le nouveau-né (82).

Par exemples, des excipients tels que l'alcool benzylique et le polysorbate-80 ont déjà été associés à une mortalité accrue chez les nouveau-nés (83).
Des cas d'hyperbilirubinémie sont également retrouvés avec le méthyl-parabène et le propyl-parabène dans la même population, tandis que les édulcorants artificiels tels que l'aspartame et l'acésulfame potassium peuvent diminuer la sensibilité à l'insuline chez les nouveau-nés. Les conservateurs comme l'éthanol et le propylène glycol servent de solvants et de conservateurs microbiens et sont parmi les solvants les plus couramment utilisés dans les médicaments oraux. Ses derniers sont connus pour affecter le développement du système nerveux central (SNC) et peuvent donc être caractérisés comme nocifs. Des études et des observations sur les effets de l'alcool fœtal chez les enfants donnent des preuves directes des effets délétères graves de l'exposition chronique à l'éthanol (84,85). L'apport en éthanol secondaire à l'administration de médicaments a récemment été mesuré chez 15 nouveau-nés. L'étude a mesuré les niveaux d'éthanol dans le sang après l'administration d'une ou d'un maximum de deux préparations contenant de l'éthanol. Environ un tiers des niveaux d'éthanol dans le sang étaient supérieurs aux recommandations de l'Agence européenne des médicaments à la suite d'une dose unique d'un ou deux médicaments contenant de l'éthanol.

Une liste non exhaustive des constituants issue de l'ESNEE avec leurs contre-indications et leurs effets indésirables est représentée dans le Tableau 7.

Excipients	Contre-indication (CI)	Effets indésirables (EI)
Benzalkonium chloride		Irritation de la peau, des yeux et des muqueuses, Accroissement du risque d'ictère chez le nouveau-né
Benzyl alcohol	Prématurés ou nouveau-nés à terme, CI jusqu'à 3 ans si dose supérieure à 90 mg/kg/jour	Retard de développement Risque d'accumulation et d'augmentation de la bilirubinémie Risque de réactions toxiques et réactions de type anaphylactoïde chez les nourrissons et les enfants jusqu'à 3 ans Une paralysie cérébrale et la mort chez les nouveau-nés
Chlore		Apparition ou l'aggravation d'une acidose métabolique à trou anionique normal ou hyperchlorémique
Ethanol	Déconseillé si maladie du foie, épilepsie, enfants de moins de 12 ans, précaution d'emploi (PE) avec les médicaments provoquant des réactions antabuses, dépresseurs du SNC, médicaments destinés au traitement du diabète	Dépression du système nerveux centrale (SNC)
Glucose	Syndrome de malabsorption du glucose et du galactose	Utiliser avec précaution si intolérance à certains sucres et en tenir compte dans la ration journalière
Lactose	Intolérance au galactose, déficit en lactase, Syndrome de malabsorption du glucose et du galactose	Diarrhées Crampes abdominales Flatulences
Potassium	Précaution d'emploi si insuffisance rénale, régime hypokaliémiant	Hyperkaliémie à l'origine de troubles cardiaques potentiels
Sodium	PE si régime hyposodé strict si seuil > 1 mmol par <dose administrée>	Œdèmes Troubles cardiovasculaires et pulmonaires
Sorbitol	Déconseillé si intolérance au fructose et une hypoglycémie	Diarrhées osmotiques

Tableau 7: Les principaux excipients de notre étude

2.5.4 Posologies conditionnelles et doses, détails des doses

La protocolisation des prescriptions s'avère d'une grande aide dans l'activité quotidienne des médecins mais également des pharmaciens. Ces protocoles concernent la plupart des médicaments et sont fonction de l'âge, du poids, de la surface corporelle de l'enfant. La création des protocoles est soumise au droit d'accès.

Les informations de cette rubrique sont complétées grâce à la littérature, aux RCP, ainsi qu'avec les recommandations nationales et internationales des sociétés savantes (Figure 15).

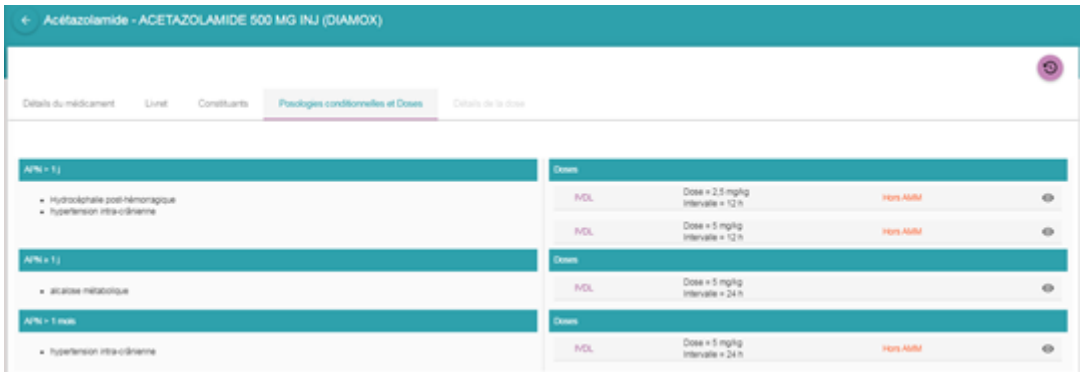

Figure 15: Présentation de l'onglet « posologies conditionnelles et doses »

En cliquant sur l'icône , on accède aux détails de la dose.

Pour chaque protocole, la structure est la même et comprend plusieurs sous parties :

- La dose, la posologie, l'intervalle de dose, la voie d'administration et la modalité d'administration, durée de traitement ;
- Les modalités de reconstitution et de dilution ;
- Les alarmes afin de contrôler la prescription ;
- Les précautions à prendre en compte.

Il faut renseigner les alarmes de doses en s'appuyant sur les données de la littérature. Sachant que ces marges auront un impact sur la sécurité du patient. Un signal visuel sera émis lorsqu'il y aura un dépassement de posologie en fonction de l'âge et du poids du patient. Puis selon la dose maximale par prise, la dose maximale par jour, l'intervalle minimal entre deux doses d'un même médicament.

Le paramétrage de ces différentes catégories permet d'introduire diverses informations sur la conduite à tenir et les modalités de surveillance des médicaments prescrits.

Pour conclure, les différents onglets sont remplis de manière indépendante mais ils sont interconnectés. Les prescripteurs auront alors accès à toutes ses informations directement au lit du malade, au moyen d'ordinateurs installés dans chaque chambre. Ils pourront réaliser des prescriptions sécurisées qui seront transmises ensuite aux pharmaciens.

2.5.4.1 La prescription

Logipren® utilise la gestion graphique des unités de soins pour permettre aux prescripteurs de visualiser les secteurs de différentes unités de soins. Le prescripteur spécifie à l'aide d'un menu déroulant quel service il désire consulter. Il peut ainsi avoir une vision d'ensemble du service sélectionné via un filtre, ou bien par secteur.
Cet outil est très appréciable lors des visites des médecins car en un clic on peut passer d'un patient à l'autre. L'historique des prescriptions adressées aux malades est facilement consultable.

La prescription se déroule en plusieurs étapes :

- Le médecin ouvre une nouvelle fenêtre permettant la prescription en cliquant sur l'icône « saisie d'une ligne de prescription »
- La recherche se fait surtout par la DCI ou le nom commercial. Il a la possibilité de saisir les 2 premières lettres de la spécialité, ce qui permet au logiciel de proposer des spécialités référencées dans le service correspondant (les médicaments sont présentés par nom puis par dosage et forme galénique si plusieurs formes sont disponibles). Par exemple : ACETAZOLAMIDE 500 MG INJ (DIAMOX)

Les médicaments prescrits peuvent appartenir ou non au livret du CHU (chapitre 2.5.2). Logipren® donne la possibilité aux médecins de saisir des médicaments de manière «manuelle» ou d'utiliser des « prescriptions prédéfinies » correspondant à leurs pratiques. La possibilité d'avoir recours à une prescription manuelle répond à des cas rares de prescriptions, pour des situations parfois « inédites » mais qui arrivent quelque fois en néonatalogie. Cependant, si une prescription est réalisée hors Thésaurus, alors apparaît un message d'avertissement. Dans ce cas, aucun contrôle, ni aide à la prescription n'est apporté. Il faudra vérifier les doses en consultant des sources parmi lesquelles nous pouvons citer le British National Formulary for Children®, Pediatric And Neonatal Dosage Handbook® ou UP-to Date® etc.

- Ensuite, le médecin doit sélectionner le médicament et choisir le bon protocole. Il spécifie le nombre d'unités ou la dose administrée par prise en fonction du paramétrage du médicament préétabli, de la voie d'administration si différentes options sont possibles (voie sous-cutanée, intramusculaire ou intraveineuse par exemple), les moments de prise, la fréquence, ou la périodicité d'administration ainsi que la durée de prescription.
- Puis la dose prescrite en mg/kg est convertie en un volume (millilitres ou microlitres) à administrer. Si nécessaire, une étape supplémentaire est prévue pour la dilution de la concentration médicamenteuse initiale avec des solvants compatibles (chlorure de sodium à 0,9%, glucose 5%...). Pour chaque médicament, la quantité exacte à préparer est clairement affichée et évite ainsi les calculs (voir capture d'écran, Figure 16). Ceci est basé sur la capacité de l'application à calculer automatiquement le volume final optimal en fonction du poids et à décrire la séquence de préparation nécessaire pour l'atteindre, indépendamment de la compétence de l'utilisateur dans ce domaine. Les différents débits et concentrations sont calculés automatiquement.
- A la fin de la saisie de la prescription, le médecin doit valider sa prescription.

Il est possible de mettre des commentaires sur la ligne de prescriptions, de rajouter des conditions d'administration et de prescrire un traitement en urgence. Une petite cloche sera affichée sur la prescription.

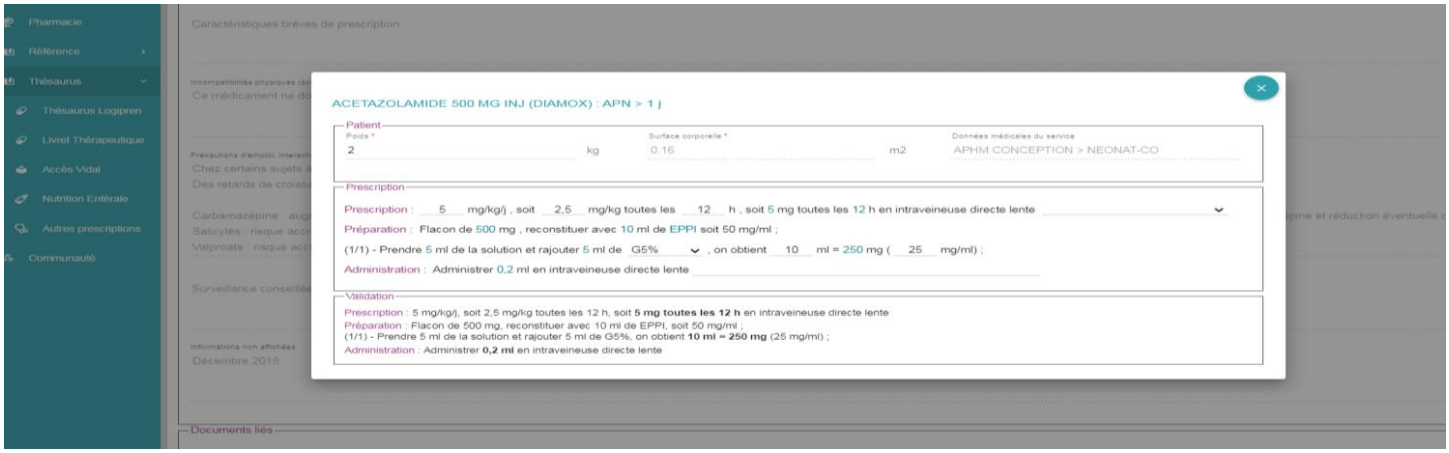

Figure 16: Capture d'écran de Médicament Acetazolamide 500mg inj (Logipren®).
La fenêtre donne des informations sur l'enfant : poids 2 kg, SC 0 ,16 m², sur la prescription avec des informations sur les modalités de préparation, de reconstitution, de dilution, la quantité à administrer et la voie d'administration.

Grâce à sa base de données, le logiciel détecte les éventuelles interactions médicamenteuses, les incompatibilités physico-chimiques, les redondances, les surdosages (paramétrage) et les signale en rouge sur la ligne de prescription.

Une fois la prescription réalisée et validée par le prescripteur, elle est transmise vers la pharmacie. Ainsi le prescripteur et le malade sont parfaitement identifiés. Cette transmission s'effectue en temps réel et permet une réponse rapide et adaptée de la part de la pharmacie.

2.5.4.2 La validation pharmaceutique

Avant la dispensation des médicaments, une étape de validation pharmaceutique est obligatoire. Dans un premier temps, une vérification des informations relatives au patient (identité, poids, sexe, âge, intolérances et pathologies) est réalisée.
Dans un deuxième temps, une vérification de la prescription est faite. On peut consulter le thésaurus (actuellement non accessible directement depuis l'ordonnance) ou se référer aux recommandations de prescription à l'aide de l'icône « information ». On y retrouve les caractéristiques du produit (Figure 17).

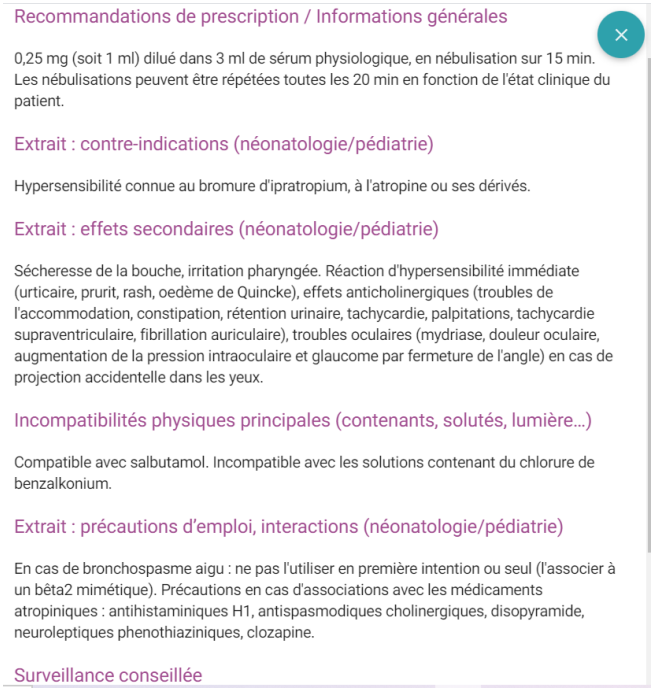

Figure 17: Informations sur le médicament

Dans un troisième temps, avant de valider l'ordonnance, il est possible de lancer une analyse à la fin de la prescription en cliquant sur l'onglet « Analyse Vidal® ». Une fenêtre d'analyse d'ordonnance apparaît avec des informations regroupées en onglets concernant la posologie, les allergies si renseignées dans Logipren®, les contre-indications, les interactions médicamenteuses et les incompatibilités physico-chimiques (Figure 18).

Figure 18: Analyse d'ordonnance Vidal®

Il est important de noter que le thésaurus Vidal® est très incomplet concernant la néonatalogie et/ou la pédiatrie car la majorité des médicaments sont utilisés hors AMM.

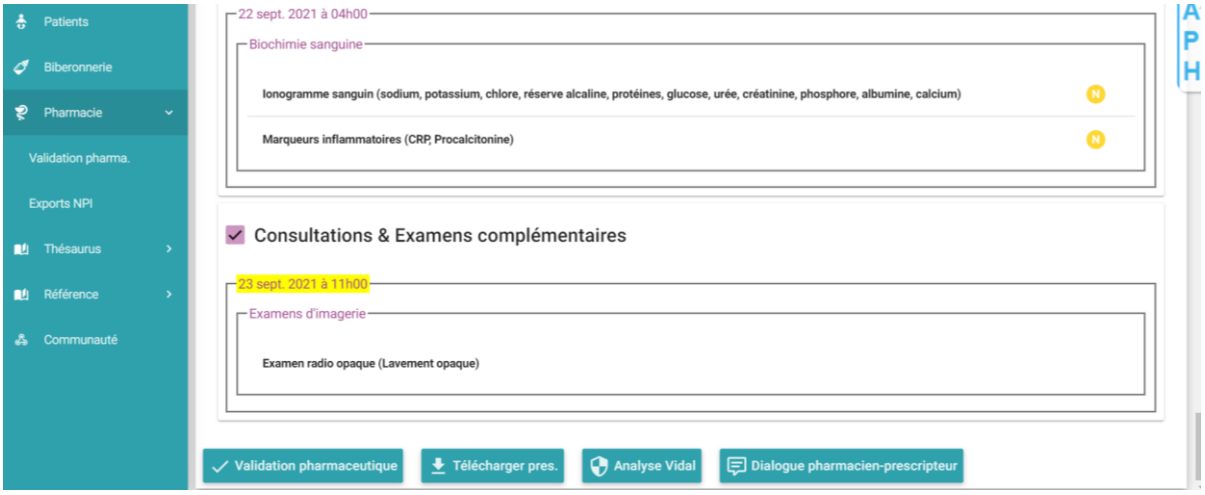

Figure 19: Validation de l'ordonnance

Il est également possible de créer une intervention pharmaceutique en cliquant sur l'onglet « dialogue pharmacien-prescripteur » et d'éditer la prescription en cliquant sur « Télécharger prescription » (Figure 19).

2.6 Conclusion

La Société Française de Néonatalogie a jugé primordial le développement d'un Logiciel d'Aide à la Prescription, Logipren®, pour sécuriser la prescription, la préparation et l'administration des médicaments chez l'enfant de moins de 1 an. Il fournit une base de médicaments indiqués dans la prise en charge du nouveau-né et nourrisson en fonction des recommandations nationales, européennes voire mondiales. En première intention, il se base sur les indications des AMM, puis en cas d'absence de celles-ci, il se réfère aux recommandations issues de consensus comme le British National Formulary for Children ou le Handbook of Neonatal and Pediatrics dosage. Pour chaque médicament, le logiciel propose des posologies en fonction de l'âge, de l'indication et du poids de l'enfant. L'outil calcule la dose par prise, indique les modalités de reconstitution et de dilution (33).

Un travail de paramétrage a eu lieu afin d'adapter le logiciel à nos pratiques et nos besoins, et de limiter les possibles sources d'erreurs présentes dans la base de données via la composition, les concentrations, etc. Cela nécessite beaucoup de rigueur et de temps. Les médecins référents ont réalisé le plus grand nombre de protocoles et nous avons validé et revu le thésaurus. Des correctifs des posologies et des protocoles ont été proposés aux pédiatres référents. Certaines spécialités non disponibles au livret mais utilisées en routine ont été rajoutées. Le paramétrage de la base de données s'est fait en s'appuyant sur les bases de données des médicaments, les RCP mais également à l'aide des ouvrages de références de néonatalogie.

Une fois validé, un protocole ne peut être modifié que par un « senior administrateur », ce qui permet de minimiser le risque d'erreur. Lors de la création des protocoles, comme au moment de la prescription, le médecin peut, en permanence, consulter la « fiche produit » du médicament que le pharmacien aura rédigé faisant figurer ses indications, sa posologie, ses contre-indications, les principales interactions physico-chimiques susceptibles d'entraver son bon usage, mais aussi des données de stabilité en fonction du solvant de perfusion choisi. L'utilisation de ces protocoles n'est possible qu'après une double validation médicale et pharmaceutique.(86)

3 Partie III : Matériel et Méthodes

Ce travail est une étude prospective observationnelle réalisée dans le service de néonatalogie du CHU de la Conception lors de la mise en place du logiciel.

3.1 Objectifs

Le travail de thèse porte sur les actions d'amélioration que ce logiciel d'aide à la prescription amène au sein de l'établissement. Notamment, cette aide à la prescription s'est concrétisée par la mise en place et la validation médicale et pharmaceutique des protocoles.

Ce travail s'est déroulé en plusieurs étapes. Dans un premier temps, je ferai figurer la validation du thésaurus par rapport à notre livret thérapeutique, ce qui comprend également la vérification des compositions de tous les médicaments.

Dans un deuxième temps, une vérification des protocoles sera réalisée avec l'analyse de la posologie dépendamment de l'indication, de l'âge gestationnel, puis le contrôle de la dilution, de la compatibilité des médicaments, des solutés et enfin la gestion des alarmes de dose et des intervalles minimal d'administration.

Puis, nous étudierons le nombre d'écarts de la base de données de Logipren® au regard de nos besoins, de nos protocoles, des spécialités pharmaceutiques référencés et ce afin d'étudier la place du pharmacien lors de la mise en place du logiciel. Le but étant de relever les non-conformités et de les corriger afin d'améliorer la sécurité d'un protocole. Les résultats de cette démarche permettront de dégager des axes d'amélioration. Par ailleurs, au cours de ce travail et du fait de la mise en place de ce logiciel, nous avons dû repenser à une réorganisation des préparations magistrales et hospitalières. En effet, une préparation magistrale était réalisée avec l'unité de dose la plus proche de ce qui était demandée et faisable, afin de limiter au maximum le risque lors de l'administration dans le service ceci en raison de l'absence de protocoles établis (une dilution est souvent nécessaire avant l'administration de médicament mis à disposition sous forme d'une préparation magistrale).
La protocolisation étant possible dans Logipren®, nous avons pu instaurer ces protocoles pour des unités de doses fixes, ce qui bien entendu a permis d'une part de mettre en place des préparations hospitalières et de réduire de manière notable les lots fabriqués à la pharmacie.

Enfin, nous évaluerons la satisfaction du personnel depuis sa mise en place.

3.2 Médicaments étudiés

Les médicaments inclus dans l'étude sont tous les médicaments prescrits au sein des services de néonatalogie du CHU la Conception :

- Les médicaments injectables, les solutés de perfusion (solution de chlorure de sodium, glucose, solutés ioniques…), les électrolytes (chlorure de potassium, chlorure de magnésium…) ;
- Les formes orales (gélules, comprimés, suspensions et solutions buvables...) ;
- Les médicaments pour la voie cutanée, inhalée, rectale, oculaire, auriculaire ;
- La nutrition parentérale.

Il est exclu de l'étude, les médicaments injectables de chimiothérapies anticancéreuses prescrits dans un autre logiciel Chimio® de Computer Engineering.

3.3 Questionnaire Logipren®

Afin d'évaluer la conformité de la base de données de Logipren®, un questionnaire composé de 23 items a été réalisé avec le logiciel d'enquête Ethnos® version 5.5 (éditeur Soft Concept®) facilitant ainsi le recueil de données (annexe 1).

Il est composé de 6 parties permettant d'encadrer tous les points à vérifier dans Logipren® :

- Généralités avec 2 questions informant sur le nom de la molécule, son dosage et la forme galénique
- Détails du médicament (4 questions)
- La présentation (4 questions)
- Les constituants (3 questions)
- Les posologies conditionnelles et doses (4 questions)
- La dernière partie s'intéresse aux différents protocoles

En effet pour une même molécule, il peut y avoir un protocole conforme pour une indication et une posologie et les autres protocoles retrouvés non-conformes.

3.3.1 Protocoles médicamenteux

Tous les protocoles ont été vérifiés. Nous avons copié le thésaurus de référence dans un fichier Microsoft Office Excel® et nous avons comparé les données apportées par Logipren® aux données utilisées par le service. Lorsque des divergences apparaissent par rapport aux référentiels ou bien par rapport à nos pratiques courantes de service. Elles ont été relevées. Les médecins référents des unités et le pharmacien référent ainsi que l'interne en pharmacie ont travaillé ensemble à leur validation voire correction.
Les médicaments non utilisés par le service ainsi que les médicaments qui ne sont plus au marché ont été supprimés de la base de données.

3.3.2 Définition des non-conformités

Une non-conformité est définie comme une non-satisfaction à des exigences (87). Une exigence est « un besoin, ou une attente, formulé ou imposé ».
Il a été déterminé qu'une non-conformité s'était produite lorsqu'une donnée était jugée incomplète, incorrecte ou inappropriée. Les non-conformités liées aux pratiques médicales qui sont propre à notre centre relevées, sont de deux types :

- Inexactitude d'une information présente dans la base de données
- Absence d'une information nécessaire à la bonne réalisation de la prescription

Une référence de médicaments peut comporter plusieurs non-conformités.

Pour chacune des lignes, la présence ou l'absence des informations suivantes est relevée :

- DCI, Classe ATC (Anatomique Thérapeutique et Chimique),
- Compositions, excipients à effets notoires,
- Voie d'administration,
- Modalités d'administration,
- Durée de perfusion, intervalles de doses,
- Débit,
- Concentration de la perfusion,
- Durée du traitement,
- Alertes doses maximales, intervalle entre 2 administrations, concentration maximale,
- Posologie.

L'analyse des résultats a été réalisée à l'aide du logiciel d'enquête Ethnos® version 5.5 (éditeur Soft Concept®). Les résultats ont été exprimés en nombres absolus ou en proportions.
Pour chaque médicament, nous avons relevé la présence ou l'absence des non-conformités définies.

Concernant les référentiels thérapeutiques, nous avons recherché la justesse des informations dans la littérature, dans des ouvrages tels que le Pediatric & Neonatal Dosage Handbook 26ème édition de Taketomo, les RCP des médicaments (utilisation des bases de données Vidal® (Vidal® 2021)) ainsi que le document interne de posologies pédiatrique de la PUI établi selon les données de la littérature.

3.4 Recueil des préparations magistrales et hospitalières

Les préparations magistrales et hospitalières ne sont pas au livret du CHU. Avant de les rajouter dans Logipren®, il a été réfléchi de réaliser une harmonisation des dosages.

Les consommations en préparations magistrales et hospitalières de 2019 ont été extraites du dossier partagé des préparations réalisées. Une rationalisation des dosages a été faite après la concertation des pédiatres référents puis une proposition de fabrication de préparations hospitalières a été soumise au Service Central de la Qualité et de l'Information Pharmaceutiques (SCQIP). Les préparations ont ensuite été rajoutées au livret spécifique à l'établissement afin de pouvoir être prescrites dans le logiciel. Pour identifier des préparations magistrales ou hospitalières sur Logipren®, elles commencent toutes par l'intitulée « PREP ».

3.5 Evaluation de la satisfaction des équipes médicales et soignantes

Les principaux utilisateurs réguliers du LAP ont été questionnés : les prescripteurs (médecins, internes), les IDE et les puéricultrices.
Pour pouvoir sécuriser la prescription et l'administration, l'informatisation doit :

- Être correctement utilisée par les équipes médicales et soignantes,
- S'intégrer et être intégrée dans l'organisation du service,
- Répondre aux attentes des utilisateurs. Dans le but de déterminer si ces objectifs avaient été atteints,

Deux types de questionnaires ont été diffusés dans les services (Annexes 2 et 3) :

- Un à destination des IDE et des puéricultrices
- Un autre à destination des prescripteurs (médecins ou internes en médecine)

Les questionnaires sont composés de plusieurs parties :

- Une question portant sur les caractéristiques du personnel,
- L'évaluation de la satisfaction quant à l'usage du logiciel
- L'utilisation du logiciel en pratique,
- Les avantages et les inconvénients du logiciel.

La majorité des questions sont à choix multiples. L'utilisateur peut cocher une ou plusieurs réponses. Certaines questions nécessitent une réponse binaire « Oui ou Non » et une zone de texte libre a été réalisée afin de laisser les utilisateurs s'exprimer. L'évaluation de la satisfaction est faite au moyen de l'échelle de Likert (0 pas du tout satisfait à 5 très satisfait).

Ils évaluent :

- La satisfaction des utilisateurs concernant le passage à l'informatisation, l'outil, les formations, la procédure dégradée, les paramétrages,
- L'utilisation de certaines fonctionnalités du logiciel (la base de données),
- Les pratiques de prescription et d'administration en cas d'urgence et d'absence de prescripteur,
- Les avantages et les inconvénients de Logipren®
- La survenue de nouvelles erreurs.

La rédaction de questionnaires permet d'obtenir des données chiffrées, comparables et d'avoir des informations supplémentaires (recenser des besoins) au moyen des cases libres. Les questions entre les deux questionnaires ne sont pas exactement les mêmes car les médecins et les infirmiers ont des responsabilités différentes. Par exemple, les médecins sont interrogés sur la prescription alors que les IDE le sont sur les administrations.

Les questionnaires ont été rédigés dans Microsoft Office Word®, validés par un groupe pluriprofessionnel comprenant un pharmacien, un cadre supérieur de santé, les 2 référents pédiatres. Un mail a été envoyé aux médecins, aux cadres de santé des services concernés, ainsi qu'au directeur de soin pour les prévenir de l'enquête, leur demander leur accord et leur en expliquer la finalité.

Je me suis déplacée dans les différents services pour rencontrer les professionnels médicaux, les infirmiers et les puéricultrices. Et leur faire remplir le questionnaire papier.
Les questionnaires ont été recueillis auprès du personnel présent dans l'unité de réanimation néonatal et de soins intensifs néonatals du 1er septembre au 18 septembre 2021. Ces questionnaires ont été donnés en main propre et il n'était pas permis que deux personnes remplissent le questionnaire ensemble. Si d'éventuelles questions avaient lieu je leur répondais individuellement.

Une fois renseignées, les données ont été sauvegardées dans une base de données.
Le ressenti de l'utilisateur concernant la sécurité, l'efficacité et la facilité d'usage du logiciel a été évalué en faisant la moyenne et l'écart type des notes attribuées par chaque participant dans chaque domaine. Elles ont ensuite été comparées entre elles afin de mettre en évidence des différences par rapport aux métiers.

Les comparaisons entre deux moyennes ont été faites avec le test de Mann-Whitney. Les calculs ont été réalisés à l'aide du logiciel de statistique en ligne Biostatgv®. Lorsque la valeur p-value obtenue s'est révélée inférieure à 0,05, les moyennes ont été considérées comme significativement différentes.

4 Partie IV : Résultats

4.1 La validation du thésaurus

Le livret thérapeutique référence 365 lignes de médicaments.

Les caractéristiques des spécialités pharmaceutiques sont résumées dans le Tableau 8.

Spécialités pharmaceutiques (n = 365)			
Caractéristiques		n	(%)
Voie d'administration	Parentérale	182	(50)
	Entérale	123	(34)
	Cutanée	19	(6)
	Autres *(n < 5%) : rectale, ophtalmique, nasale, buccale, auriculaire*		
Formulation	Solution pour injection	134	(78)
	Poudre pour solution injectable	38	(22)
	Suspension buvable	64	(18)
	Préparation magistrale et hospitalière	36	(10)
	Autres (n < 5%) : comprimé, comprimé oro-dispersible, gélule, collyre, pommade ophtalmique, sachet, poudre orale, suspension inhalée, patch, suppositoire, solution application locale, gel buccal, pommade nasale, crayon pour application cutanée, solution auriculaire, gaz, suspension pour instillation, vaccin		
Groupe thérapeutique (ATC)	J : Anti-infectieux généraux à usage systémique	86	(22)
	N : Système nerveux	74	(19)
	C : Système cardiovasculaire	48	(12)
	A : Voie digestives et métabolisme	43	(11)
	B : Sang et organes hématopoïétique	33	(8)
	S : Organes sensoriels	30	(8)
	R : Système respiratoire	27	(7)
	Autres (n < 5%) : V Divers, M Système musculo-squelettique, P Antiparasitaire, insecticide et répulsif, D dermatologie, H Préparations systémiques hormonales		

Tableau 8: Caractéristiques des spécialités pharmaceutiques

La moitié des médicaments sont administrés par voie intraveineuse et un peu plus d'un tiers (34%) sont administrés par voie orale. La voie cutanée représente 6%.

En effet, la voie intraveineuse (IV) est fréquemment utilisée pour l'administration des médicaments chez les enfants et les nouveau-nés hospitalisés. Puis un relai par la voie entérale est fait une fois que l'enfant est stabilisé cliniquement et qu'il commence à s'alimenter seul.
La voie cutanée bien qu'elle représente que 6% des traitements, n'est pas à prendre à la légère. L'absorption cutanée des médicaments surtout lipophiles est proportionnellement plus importante chez le nouveau-né et le nourrisson que chez l'adulte de par la finesse de la peau, du rapport élevé entre la surface cutanée et le poids et l'augmentation de l'hydratation de la couche cornée. Cette bonne résorption cutanée des médicaments est utile dans les maladies dermatologiques, en particulier infectieuses. En revanche, des manifestations cliniques de surdosage peuvent survenir.

Toutes les catégories de la classification ATC sont représentées. Les 3 classes les plus représentées sont les anti-infectieux généraux à usage systémiques (n = 86), les médicaments du système nerveux (n = 74) et les médicaments du système cardiovasculaire (n = 48).

Les lignes comportant une ou plusieurs non-conformités représentent 132 des 365 médicaments analysés soit 36%. Les principales non-conformités concernent les classes ATC des médicaments Anti-infectieux généraux à usage systémique (n =32, soit 24%), les médicaments du sang et organes hématopoïétique (20%) ainsi que les médicaments du système nerveux central (12%) (Figure 20).

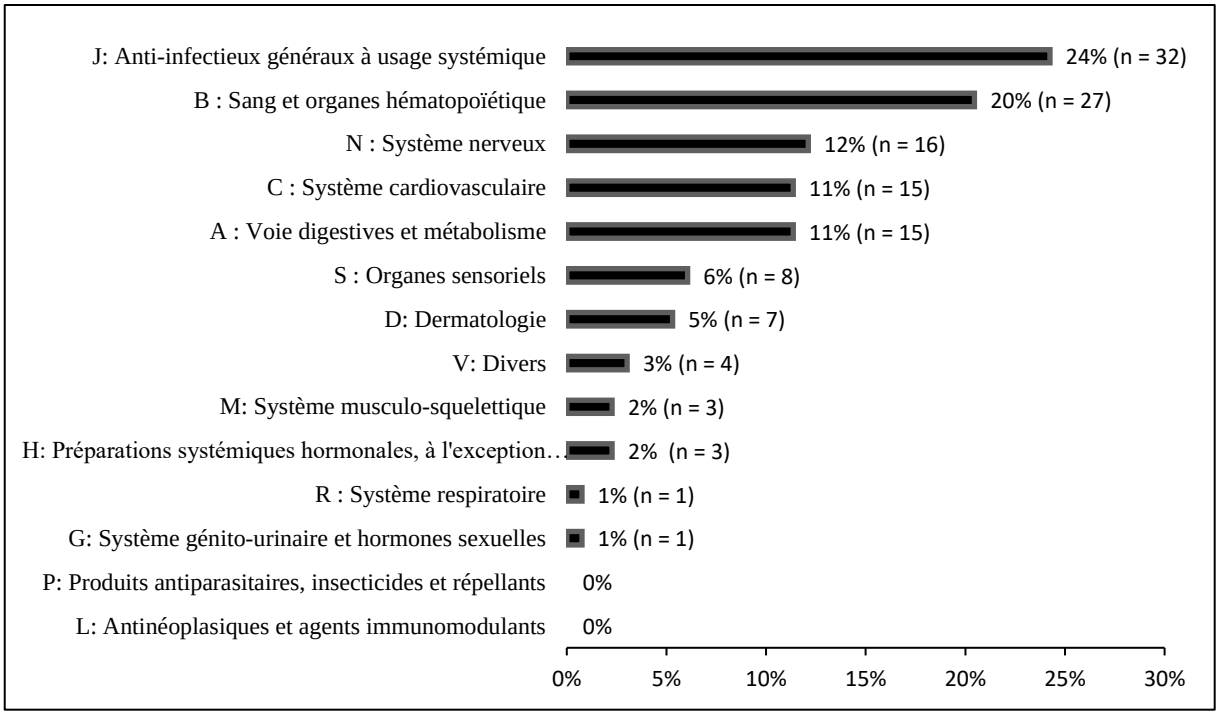

Figure 20: Nombre de non-conformités par classe ATC

Nous allons maintenant nous intéresser à l'analyse des résultats de cette étude en reprenant chacun des onglets.

4.2 Les caractéristiques des non-conformités

4.2.1 Détail du médicament

Dans un premier temps, nous nous sommes intéressés aux données concernant les détails du médicament. Chaque divergence a été tracée (Figure 21)

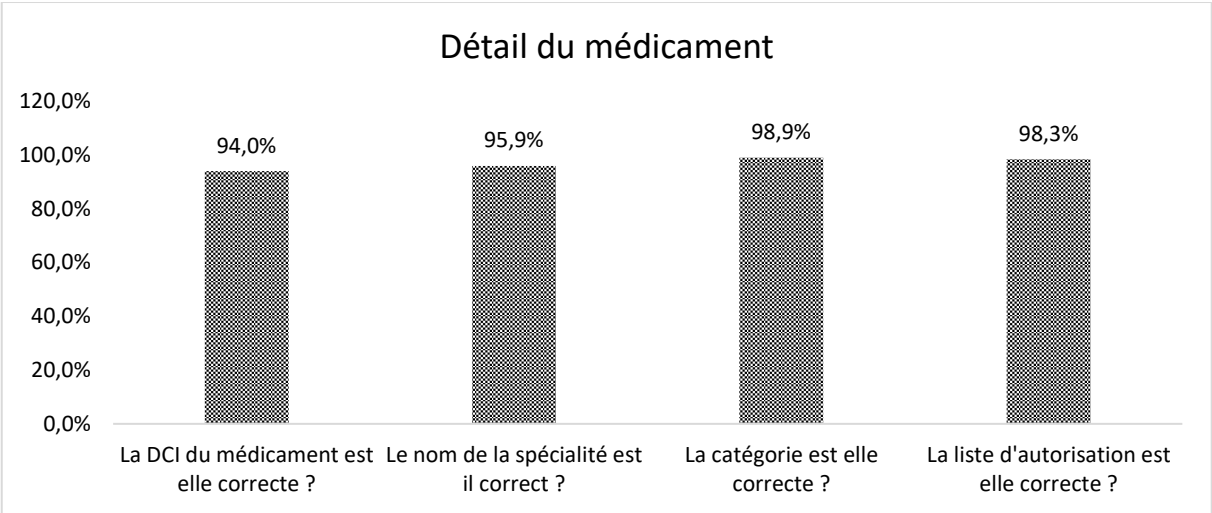

Figure 21: Les non-conformités de l'intitulé des médicaments par rapport au livret

Sur les 365 spécialités vérifiées, on a retrouvé 94% de conformités sur la Dénomination Commune Internationale (DCI), 95,9% sur le nom de la spécialité, 98,9% sur la catégorie et 98,3% de correspondance avec la liste d'autorisation. Quelques exemples de divergences sont répertoriés ci-dessous :

- ALBUMINE 5% IV 25G/500ML (VIALEBEX) : inexistant dans le logiciel
- ACLOTINE 500 UI/5 ml injectable : changement de nom de spécialité : avant 500UI/10ml et maintenant 500 UI/5ml
- Ajout ATROPINE 0,3% car changement de marché
- NOYADA 10 mg/ml solution buvable : spécialité non détenue modification spécialité 1mL=5mg

La forme, la quantité et l'unité de dose ainsi que les voies d'administrations ont été évalués pour chaque spécialité (Figure 22).

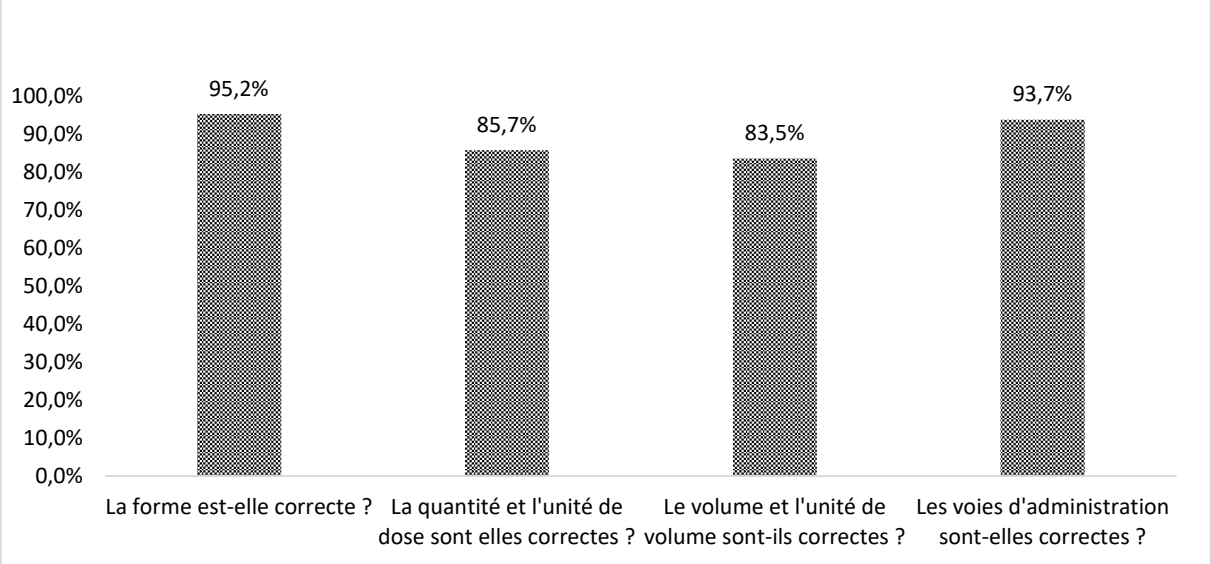

Figure 22: Présentation générale de la spécialité pharmaceutique

Environ 15% sont des erreurs portant sur l'unité de dose.

L'unité de dose est celle qui apparaît par défaut au médecin lors de la prescription. Une erreur d'unité de prescription est une discordance entre la posologie prescrite et l'unité. Elle peut entraîner une erreur d'administration et être source d'iatrogénie médicamenteuse.

On retrouve par exemple :

- CEFOTAXIME 500 G au lieu de 500 mg
- LARGACTIL 25 mg/5 mL injectable : 1 mL correspond à 40 gouttes, soit 40 mg de chlorpromazine. Or dans Logipren® il était renseigné 1 goutte =1 mg
- OFLOCET 1,5 mg sol auriculaire : 1,5 mg et non 1,5 unidose et 1 unidose/0,5 mL donc conversion fausse
- CUROSURF 120 mg/1,5mL injectable : volume de 3mL au lieu de 1,5mL

4.2.2 Le livret

Après une vérification pour chaque médicament de la base de données Logipren® par rapport à notre livret thérapeutique, il a été relevé que 74 médicaments sur 365, soit 20% ne sont pas au livret (Figure 23). Les médicaments non au livret sont les suivants:

- Nutrition parentérale : 10%
- Préparations magistrales et hospitalières : 62%
- Autres : 28%

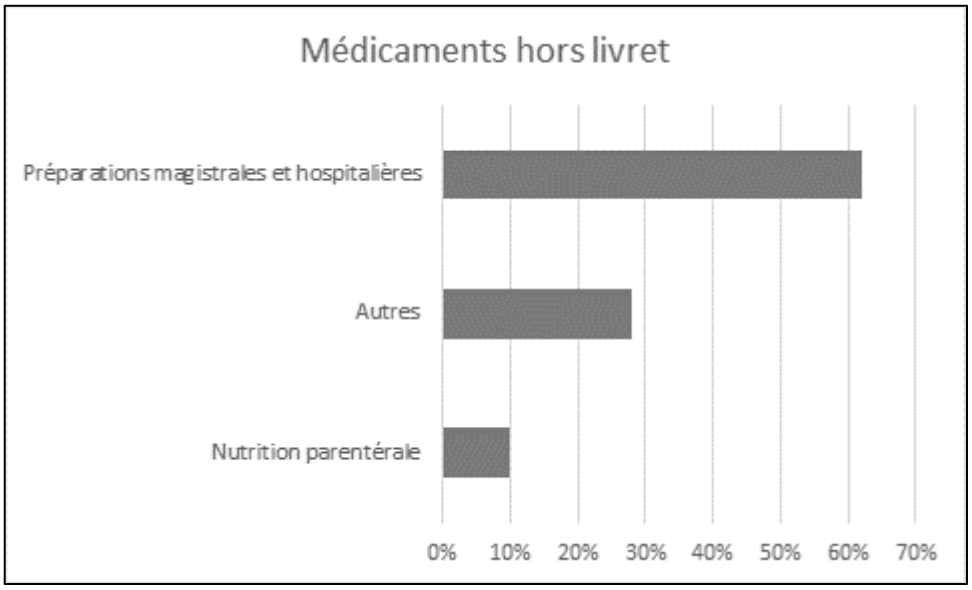

Figure 23: Médicaments hors livret

4.2.3 Les constituants

Dans Logipren®, des données concernant les teneurs en excipients sont manquantes (les apports en sodium, glucides, alcool, potassium…) ou les calculs de la concentration en excipient diffèrent dans 36,5% (n = 133 spécialités) des cas (Figure 24).

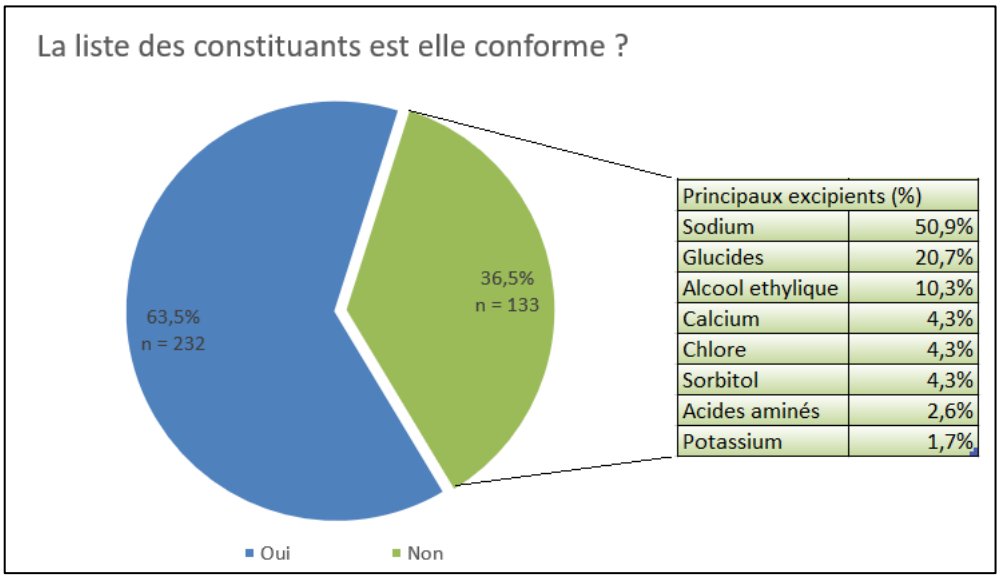

Figure 24: La liste des constituants est-elle conforme ?

La majorité des teneurs en excipient non renseignées concerne le sodium (51%), les glucides (21%) et l'alcool éthylique (10%).

Parmi les injectables : 72 / 182 (40%) sont non-conformes au niveau des teneurs des constituants :

- Le nombre moyen de non-conformités est de 1,18 ± 0,66
- La principale teneur non renseignée concerne le Sodium dans 44/72 (61%)

Pour la voie entérale : 48 / 123 (40%) sont non-conformes au niveau des teneurs des constituants

- Le nombre moyen de non-conformités est de 1,51 ± 0,65
- Les principales teneurs non renseignées concernent les Glucides 19/48 (40%) et l'alcool éthylique 8/48 (17%)

Par exemple :

- FUCIDINE 100 mg/2 ml nourrisson suspension buvable : les excipients à effet notoire suivants alcool benzylique, benzoate de sodium, glucose, saccharose, sodium, sorbitol sont manquants dans Logipren® alors qu'ils sont renseignés dans le RCP du médicament. De plus la teneur en sodium (Na) calculée à partir des données du RCP diffère par rapport à la valeur renseignée dans Logipren® (0,0014 versus 0,0016) et la quantité de glucide et de sorbitol n'est pas renseignée.
- FLAGYL 4% suspension buvable : la teneur en glucides renseignée dans Logipren® de 0,015g/mg est non retrouvée. Un mail a été envoyé à l'éditeur. Une cuillère mesure de 200 mg au lieu de 125 mg avait été utilisé lors des calculs. Après correction la teneur en glucide est de 0,024g/mg.
- AMIKACINE 50 mg/1 ml nourrisson et enfant injectable : Nous avons rajouté la teneur de l'excipient à effet notoire bisulfite de Na
- CLAMOXYL 125 mg/5 ml suspension buvable : ajout des excipients à effet notoire benzoate de Na et Aspartame E951
- CIFLOX 500 mg/5 ml buvable : saccharose 1,3/cuillère-mesure (500 mg) = 0,0026g/mg dans Logipren® au lieu de 0,026 (bayer)
- KALETRA (80 mg+20 mg) /ml Solution buvable 2Fl/60ml : ajout des excipients à effets notoires dans Logipren® disponibles dans le RCP du médicament qui sont éthanol, maïs sirop à haute concentration en fructose, ricin huile hydrogénée polyoxyéthylénée 40 et propylèneglycol

L'osmolalité est également prise en compte et est notée dans les mises en garde.
L'osmolalité et l'osmolarité sont définies comme la mesure de la concentration osmolaire. L'osmolalité est définie par le nombre d'osmoles de soluté par kilogramme de solution (mOsm/kg) tandis que l'osmolarité est définie par le nombre d'osmoles par litre de solution (mOsm/L). L'hyperosmolarité est définie par une osmolalité supérieure à celle du plasma (280 à 303 mOsm/kg).
En 1976, l'Académie Américaine de Pédiatrie (AAP) recommande que les osmolarités des formules pédiatriques ne dépassent pas 400 mOsm/L, soit une osmolalité de 450 mOsm/kg. Ce consensus se base sur l'observation que le lait de la plupart des espèces mammifères a une osmolarité aux alentours de 300 mOsm/L (88).

En effet, les observations actuelles suggèrent une corrélation entre une osmolalité importante et le développement d'une Entérocolite Ulcéro-Nécrosante (ECUN), syndrome de nécrose aiguë de l'intestin sans étiologie connue. Il concerne 5% des prématurés ou des nouveau-nés de très faible poids de naissance (< 1500 g) et environ 10% des grands prématurés et des nouveau-nés d'extrêmement faible poids de naissance (< 1000 g). Pour preuve, un essai randomisé (89), a montré que l'incidence des ECUN chez des enfants de très faible poids nourris par un lait diététique à base d'hydrolysat de protéines (650 mOsm/kg) était significativement plus élevée que chez ceux nourris par du lait de vache (359 mOsm/kg).

Alors que dans certains cas l'absence de données ou encore les divergences observées sont minimes, pour d'autres en revanche elles sont plus notables, d'où l'importance de cette étape de vérification. Nous allons nous intéresser à l'onglet « protocoles », le plus volumineux.

4.2.4 Les protocoles

Le nombre total de protocoles pour l'ensemble des 365 médicaments est de 709 avec un nombre moyen de protocoles par spécialité de 2,02 ± 1,66.
Le nombre de protocoles pour lesquelles des non conformités ont été retrouvées est de 208 soit 29%.
8 types de non-conformités ont été relevés au sein de Logipren® et sont répertoriés (Figure 25).
Ainsi, le nombre total de non-conformités à corriger est de 2343.

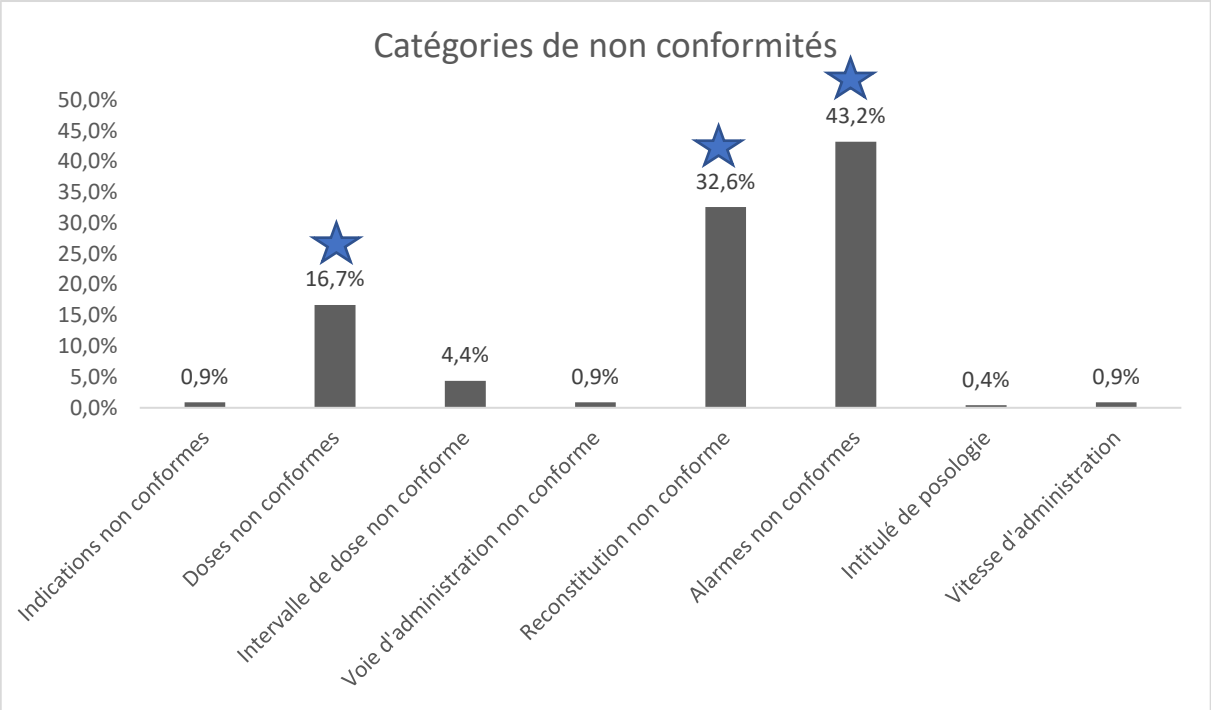

Figure 25: Répartitions des non-conformités retrouvées dans les protocoles de Logipren®

Les principales non-conformités dans les protocoles concernent les doses, les reconstitutions et les alarmes.

4.2.4.1 Doses non conformes

Les erreurs de doses représentent 16,7% des non-conformités (figure 26).

De nombreux facteurs peuvent générer une posologie inadaptée.

Des posologies ne prenaient pas en compte ou de manière erronée le profil du patient (âge, poids, indication...). Certaines ne correspondent pas aux données fournies dans le RCP et le Pediatric & Neonatal Dosage HandBook.

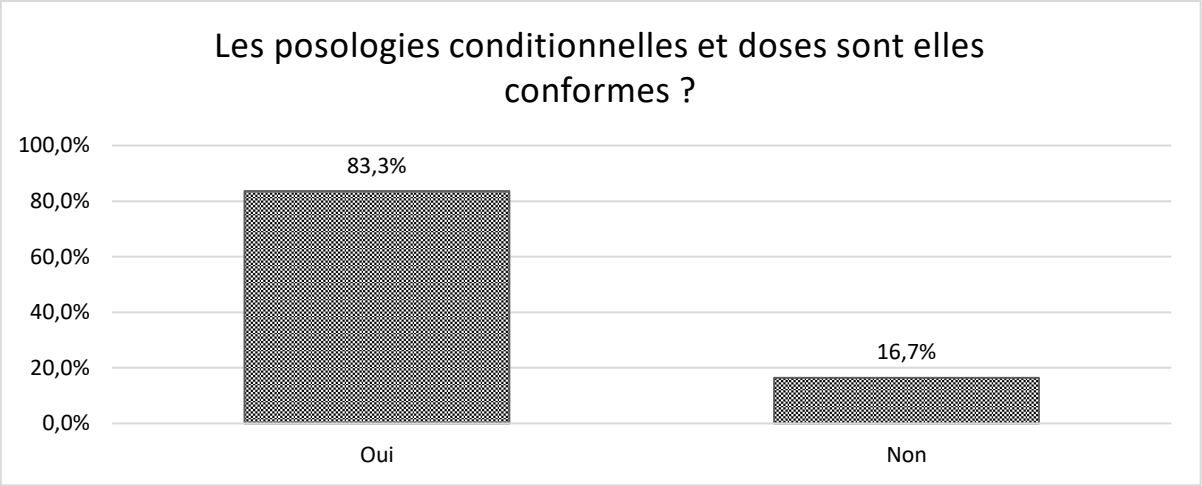

Figure 26: Conformité des posologies conditionnelles et des doses

Par exemple :

Amoxicilline 125 mg/5 mL suspension buvable : la posologie du RCP et du Pediatric & Neonatal Dosage Handbook est de 50 mg/kg dans la prophylaxie de l'endocardite bactérienne avec une APN < 12 mois. Alors que dans Logipren®, il est noté une dose de 75 mg/kg.

4.2.4.2 Les reconstitutions et les dilutions

L'absence des modalités de reconstitutions et de dilutions sont également très fréquentes. Elle concerne principalement les antibiotiques et les médicaments administrés par voie parentérale (61 %).

Dans la majeure partie des cas, la reconstitution est cochée NON alors que le médicament nécessite une reconstitution ou le solvant est absent.

Par exemple :

- Amoxicilline + Acide clavulanique 100 mg/12,5 mg Suspension buvable : la reconstitution est cochée Non
- Amoxicilline + Acide clavulanique 500 mg/50mg : il nécessite une reconstitution avec de l'eau pour préparation injectable. Il a été renseigné du chlorure de sodium
- Atropine Sulfate 0,25 mg/1mL injectable : les solvants n'ont pas été renseignés
- Arginine 1g/5mL solution buvable : les solvants n'ont pas été renseignés

4.2.4.3 Alarmes non-conforme

Très peu d'alarmes sont renseignées dans le thésaurus.

Les non-conformités sont de 43,2%.

Les exemples sont les suivants :

- Amoxicilline 125 mg/5 mL suspension buvable : Protocole 1 : alarme de dose journalière est de 90 mg/kg/j dans le Pediatric & Neonatal Dosage Handbook alors qu'elle est de 150 mg/kg/ j dans Logipren®

Enfin certains médicaments comme les médicaments de la trousse d'urgence nécessitent une attention particulière car ils sont très spécifiques.

4.2.4.4 Médicaments d'urgence

La liste des médicaments constituant la trousse d'urgence a été intégrée au thésaurus afin d'être aisément consultable par tous les acteurs du circuit du médicament. Cette liste a été mise à jour et validée lors d'une réunion pluridisciplinaire (médecins, pharmaciens, infirmiers). Les traitements de la trousse d'urgence nécessitent une attention particulière car le risque vital est engagé à court terme (tableau 9).

	DCI	Spécialité	Indication
EPURATEUR DE L'AMMONIAQUE	Benzoate de sodium	Sodium Benzoate 1g AMP INJ 10 ML	Hyperammoniemie
	Phenyl butyrate de sodium	Ammonaps	Hyperammoniemie
	Benzoate de sodium + Phenylacetate de Sodium	Ammonul (ATU nominative)	Hyperammoniemie
	Acide Carglumique	Carbaglu 200 mg Cp Dispersible	Hyperammoniemie
DEEFICIT DU CYCLE DE L'UREE	L-Arginine	Arginine Veyron amp buv 1g/5ml	Hyperammoniemie
INHIBITEUR ENZYMATIQUE	NTBC	Orfadin 2 mg Gélule	Tyrosinémie de type 1
ACTIVATEURS ENZYMATIQUES	Vitamine B1 Thiamine	Benerva 100 mg AMP INJ 2 ML	Leucinose, hyperlactacidemie
		Gélules de Thiamine 50mg	
	Vitamine B2 Riboflavine	Beflavine cp 10 mg	Acidurie glutarique, déficit betaoxydation
		Suspension Riboflavine 5mg/mL	
	Vitamine B6	Becilan 250 mg INJ 5 ML	Convulsions pyridoxino-dptes
		Suspension Pyridoxine 50mg/mL	
	Vitamine B8, biotine	Biotine 5 mg AMP INJ 1 ML	Acidurie, déficit en carboxylases
		Biotine 5 mg Cp	
	Vitamine B9, acide folique	Levofolinate de Ca 25 mg sol INJ	Convulsions foliculosensible
		Lederfoline 5, ***15,*** 25 mg	
	Vitamine B12 Cyanocobalamine	Vitamine B12 1000 µg AMP	Acidurie methymalonique
EPURATEUR ACIDE ORGANIQUE	Carnitine	Levocarnil 1 g AMP INJ 5 ML	aciduries organiques, hyperammoniémie
		Levocarnil 100 mg/ml SOL BUV	

Tableau 9: Liste des médicaments constituant la trousse d'urgence

Ces médicaments représentent 5% du livret.
Les non-conformités relevées sont :

- L'absence de solvants renseignés (30%)
- Les alarmes de doses journalières dont le seuil de déclenchement est trop important (48%)
- Les apports en excipient non renseignés (15%)

Comme nous l'avons introduit précédemment une réorganisation de la fabrication des préparations magistrales et hospitalières ont été entretenue. Puis un questionnaire de satisfaction du personnel a été réalisé.

4.2.5 La réorganisation de la fabrication des préparations magistrales et hospitalières

Avant la mise en place de Logipren®, tous les dosages de préparations magistrales étaient réalisés en fonction de la demande des prescripteurs. Afin de sécuriser la prescription en amont et d'anticiper l'arrivée de ce logiciel sur notre centre hospitalier, la question de la faisabilité et de la mise en place de l'harmonisation des préparations ont été abordées. Nous avons décidé de standardiser les dosages permettant de répondre aux demandes, ce qui est rendu possible de par la sécurisation que propose le logiciel ; Le calcul de dilution automatisée évite le calcul manuel qui est une source d'erreur potentielle.

Tout d'abord, nous avons fait un état des lieux de toutes les préparations magistrales et hospitalières réalisées en 2019 (Tableau 10). Puis nous avons déterminé, choisi et fixé les dosages permettant de répondre à l'ensemble des situations en termes d'âge gestationnel et de poids des nouveau-nés (Figure 27). Et nous avons pris en compte également la faisabilité de la dilution en termes de volume (à la fois trop « petits » mais également trop « importants »). C'est la raison pour laquelle, nous avons dû maintenir deux ou trois dosages pour certaines spécialités.

Enfin, Logipren® nous a donné l'opportunité compte tenu du changement de statut de ces préparations magistrales à hospitalières et la possibilité de contrôle sur les lots libérés, la centralisation de ces préparations.
L'ensemble des spécialités figurent dans le tableau ci-dessous.

DCI	Nom de spécialité	Principaux dosages demandés avant Informatisation	Rationalisation des dosages	Présentation	Propositions
Acide ursodesoxycholique	Ursodesoxycholique	20, 30 et 45 mg	20 mg	Hospitalière	**Centralisé**
Amiodarone	Amiodarone	50 mg	50 mg	Hospitalière	**Centralisé**
Azithromycine	Azithromycine	40, 60, 70 et 100 mg	100 mg	Magistrale	**Sirop**
Benzoate de sodium	Benzoate de sodium	125 mg	500 mg	Magistrale	**Sur site**
Biotine (Vitamine H)	Biotine	20 mg	20 mg	Magistrale	**Sur site**
Bosentan	Bosentan	NR	4 mg	Magistrale	**Centralisé**
Caféine citrate	Caféine citrate	4 mg/mL	Sirop 4 mg/mL	Hospitalière	**Centralisé**
Captopril	Captopril	1 et 3 mg	1 et 3 mg	Magistrale	**Centralisé**
Carbamazépine	Carbamazépine	20 mg	20 mg	Magistrale	**Sur site**
Carbonate de Calcium	Carbonate de Calcium	5 et 125 mg	NR	Magistrale	**Sur site**
Clonidine	Clonidine	15, 20 ug	20 ug	Magistrale	**Centralisé**
Cystadane	Cystadane	NR	600 mg	Magistrale	**Centralisé**
Diazoxide	Proglycem	5 et 7,5 mg	5 mg	Magistrale	**Centralisé**
Erythromycine éthylsuccinate	Erythromycine	15 et 20 mg	20 mg	Magistrale	**Centralisé**
Fludrocortisone	Fludrocortisone	12,5 et 20 ug	10 ug	Magistrale	**Centralisé**
Furosémide	Furosémide	1, 2 et 3 mg	2 mg	Magistrale	**Centralisé**
Hydrochlorothiazide	Esidrex	5 mg	5 mg	Magistrale	**Centralisé**
Hydrocortisone	Hydrocortisone	1 et 5 mg	1 et 5 mg	Magistrale	**Centralisé**
Méthadone	Méthadone	0,1 et 0,2 mg	0,1 mg	Magistrale	**Sur site**
Métronidazole	Métronidazole	50 mg	50 mg	Magistrale	**Sur site**
Morphine Chlorhydrate	Morphine	0,1 et 1 mg	0,1 et 1 mg/mL	Magistrale	**Centralisé**
Nicardipine	Loxen	2 mg	2 mg	Hospitalière	**Centralisé**
Nutriprem	Nutriprem	250 mg	250 mg	Magistrale	**Sur site**
Phénobarbital	Gardenal	12 et 20 mg	20 mg	Magistrale	**Sur site**
Phénylbutyrate de sodium	Ammonaps	500 mg	500 mg	Magistrale	**Sur site**
Phényléphrine	Néosynéphrine	1,25	1,25	Hospitalière	**Centralisé**
Potassium chlorure	Potassium	50 mg	50 mg	Magistrale	**Centralisé**
Propranolol	Avlocardyl	0,5, 1,5 et 3 mg	3 mg	Magistrale	**Centralisé**
Pyridoxal phosphate	Pyridoxal phosphate	30 mg	30 mg	Magistrale	**Sur site**
Pyridoxine chlorhydrate	Pyridoxine (Vit B6)	50 mg	50 mg	Magistrale	**Sur site**
Riboflavine	Riboflavine	20 et 50 mg	50 mg	Magistrale	**Centralisé**
Sildénafil	Sildénafil	0,5, 1, 2 et 8 mg	2 mg	Magistrale	**Centralisé**
Sodium chlorure	Sodium chlorure	100, 125, 145 mg	NR	Magistrale	**Arrêt**
Spironolactone	Spironolactone	2,5 et 10 mg	2,5 et 10 mg	Hospitalière	**Centralisé**
Thiamine (vitamine B1)	Thiamine	50 mg	50 mg	Magistrale	**Centralisé**
Topiramate	Epitomax	9 mg	9 mg	Magistrale	**Sur site**

Tableau 10: Etat des lieux de toutes les préparations magistrales et hospitalières réalisées en 2019

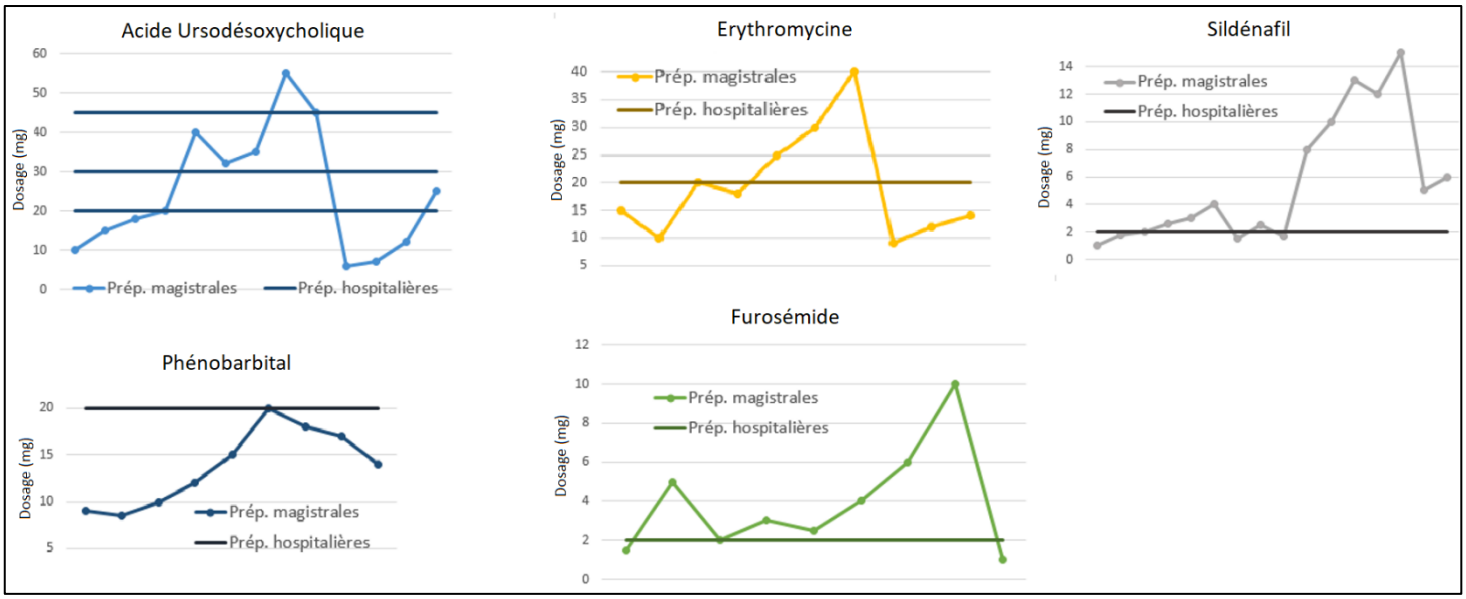

Figure 27: Choix du dosage des préparations hospitalières

On remarque que sur les 36 préparations réalisées seulement 17% (n = 6) sont faites en hospitalière (Tableau 10).

Or, les préparations hospitalières permettent d'éviter les risques d'erreurs de préparation grâce à de nombreux contrôles. Elles permettent également d'avoir des préparations prêtes à l'emploi en cas d'urgence, notamment dans le cadre des maladies métaboliques (urgence vitale). Les préparations sont préparées, contrôlées et échantillonnées. En effet, un échantillon de chaque lot est conservé dans les conditions prévues de la préparation.

La fabrication de préparations hospitalières présente l'avantage d'adapter les formes pharmaceutiques et les dosages pour des patients particuliers, de compenser le manque d'intérêt de l'industrie pharmaceutique pour certaines formes et de mettre à disposition des formules innovantes non disponibles sur le marché.

Sur l'année 2019, avant la mise en place de Logipren®, 771 lots de préparations magistrales ont été réalisées soit 23301 unités de préparations. Alors qu'en 2020, après la mise en place de Logipren® 625 lots de préparations magistrales correspondant à 19628 unités de préparations ont été réalisées.

Les principales préparations magistrales réalisées en 2019 sont l'acide ursodésoxycholique, l'érythromycine, le phénobarbital, le furosémide et le sildénafil (Figure 28).

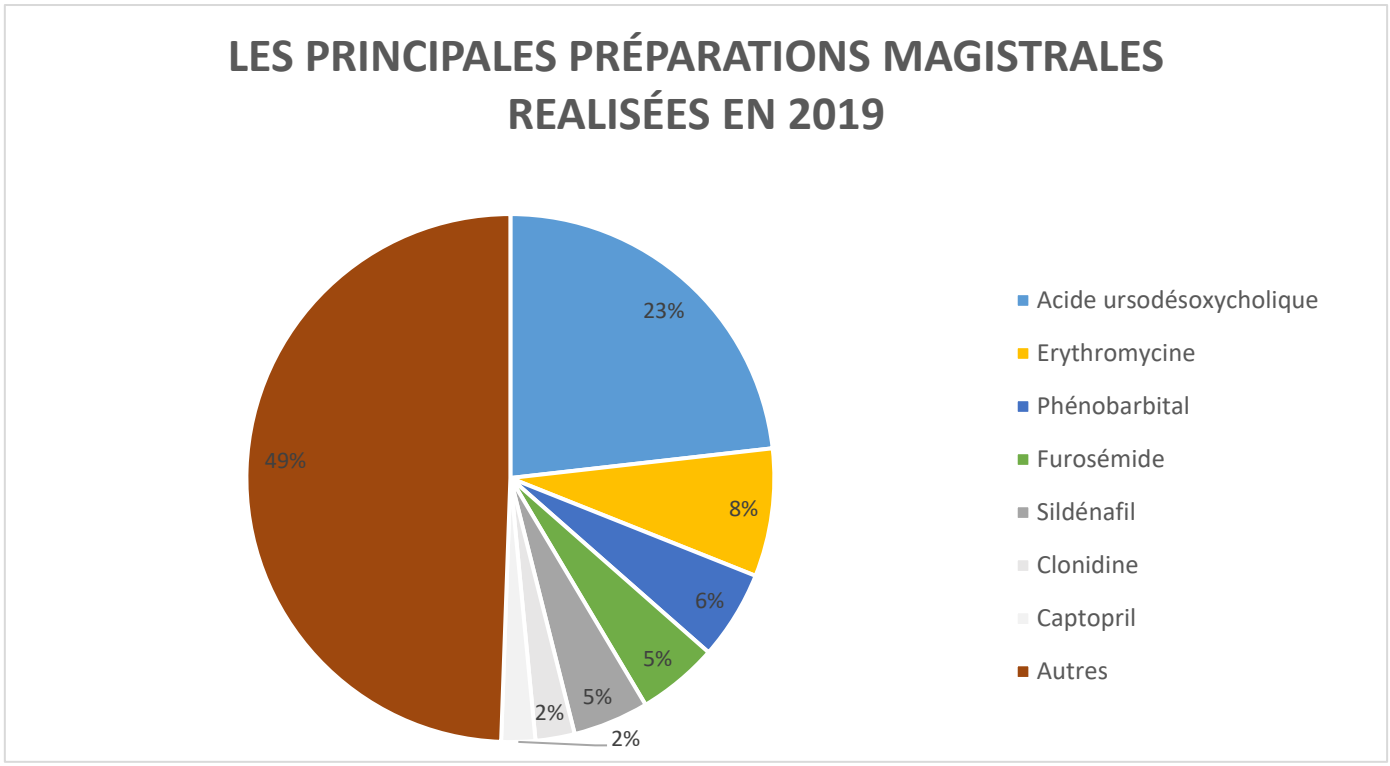

Figure 28: Répartition des préparations magistrales

L'harmonisation des dosages ainsi que l'élaboration de préparations hospitalières a permis de passer de 17 % à 58% de préparations hospitalières (Figure 29)

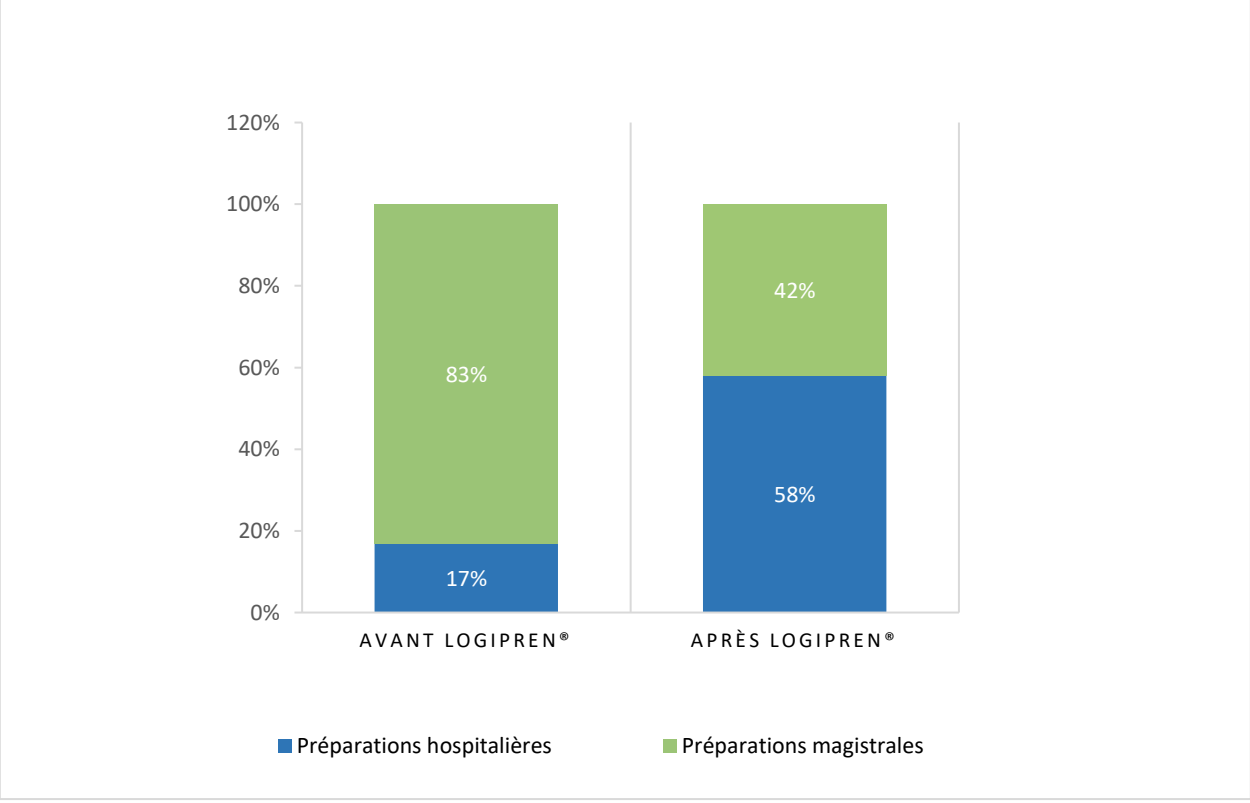

Figure 29: Comparaison du nombre de préparations entre l'année 2019 et l'année 2020 avant et après Logipren®

4.3 Résultats des questionnaires sur la satisfaction du personnel

Les services de réanimation et de soins intensifs durant la période de l'étude était constitués de 60 personnels soignants (IDE et puéricultrices), 2 internes et 4 médecins.

Au terme des 17 jours d'enquête, le taux de réponse est de 66% pour le questionnaire concernant le personnel médical avec 2 internes sur 2 et les 2 médecins référents de Logipren® et 50% pour le questionnaire du personnel infirmier/puéricultrice avec 30 répondants sur 60 (18 infirmiers et 12 puéricultrices).

4.3.1 Utilisation de Logipren® et formations

Au sein du service de néonatalogie de la Conception, l'ensemble des médecins, des internes, des infirmiers et des puéricultrices utilisent Logipren® pour prescrire, effectuer er renseigner l'administration des médicaments.

La figure 30 répertorie l'expérience d'utilisation de Logipren® chez le personnel interrogé.

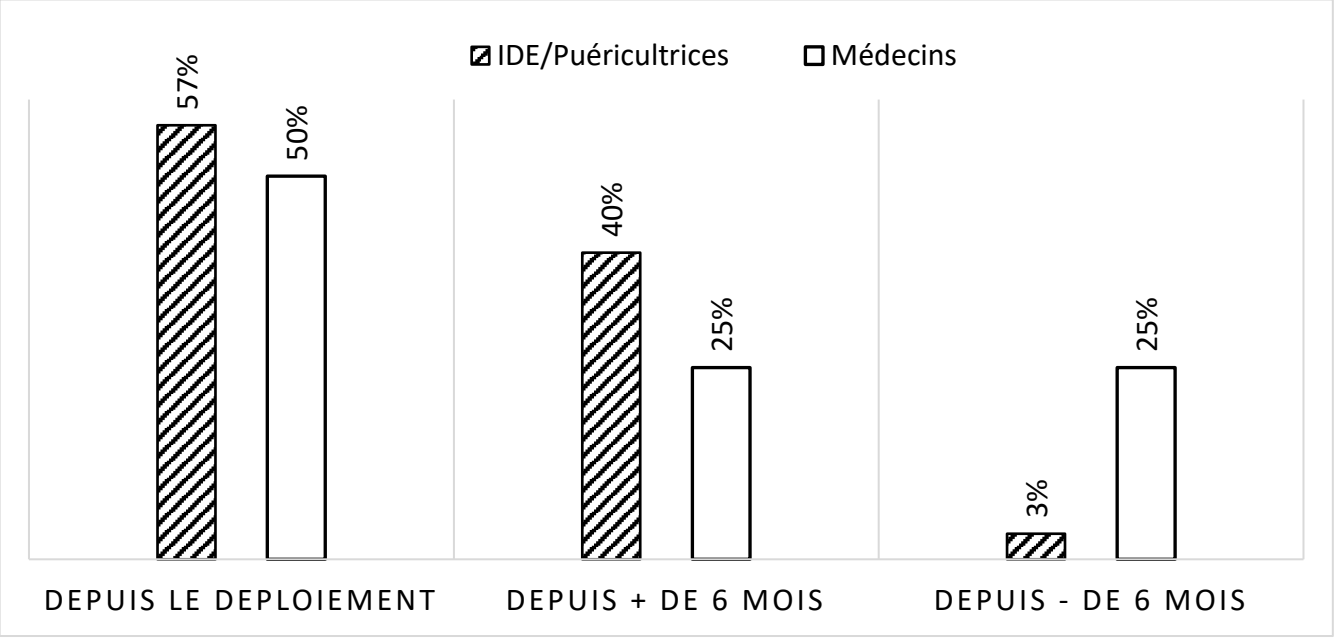

Figure 30: Depuis combien de temps utilisez-vous Logipren® ?

La majeure partie du personnel l'utilise depuis le déploiement. Les internes changent de stage tous les 6 mois, leur expérience dépasse rarement les 6 mois sauf s'ils vont dans d'autres services de l'AP-HM utilisant Logipren®. La figure 31 montre les personnes qui ont réalisé la formation.

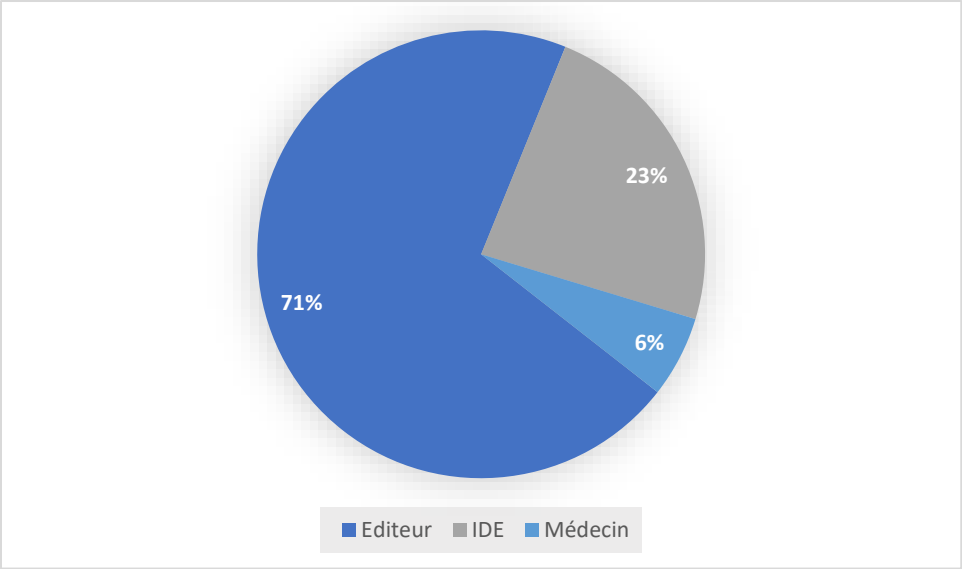

Figure 31: Par qui avez-vous été formé ?

71% de l'équipe a été formée par l'éditeur avec une formation théorique associée à une formation pratique. La majorité des personnes qui utilisent Logipren® depuis 6 mois ont eu une formation pratique par les IDE ou les médecins.

Les formations ont été jugées suffisantes pour manier le logiciel correctement (76%).

4.3.1.1 Questions spécifiques aux médecins

L'ensemble des médecins et des internes utilisent Logipren® pour effectuer leur prescription. Ils se servent des protocoles paramétrés dans « posologies conditionnelles et doses ». Cependant, si le médicament à prescrire est hors livret, ils vont utiliser le texte libre. Les prescriptions peuvent être accompagnées de commentaires de manière occasionnelle pour les médecins et souvent pour les internes.

Les alertes émises par le logiciel sont lues systématiquement par les médecins. Mais les interventions pharmaceutiques faites par le pharmacien ou l'interne en pharmacie sur le logiciel ne sont jamais lues.

L'ergonomie du logiciel pour la prescription est jugée bonne.

4.3.1.2 Questions spécifiques aux IDE et Puéricultrices

La présentation des traitements, des plans de soin sur Logipren® sont globalement satisfaisante (3,76 ± 0,99). Les réponses aux questions relatives aux modifications et à l'administration des traitements sont retrouvées dans les Tableaux 12, 13 et 14.

Les modifications des traitements sont suffisamment visibles ?	Nombre de réponses	%
Oui, par un logo dans le plan de soin	22	73%
Oui, par un logo sur l'écran des patients en cours	4	13%
Non, il est nécessaire de regarder le plan de soin régulièrement	17	57%

Tableau 11: Visibilité des modifications de prescription

Les modifications de traitements sont visibles par un logo. Cependant il a été notifié qu'il est nécessaire de surveiller régulièrement et de rechercher les informations.
En effet, lorsque le médecin réalise sa prescription, il peut y avoir un lapse de temps entre la modification et sa visibilité. Les lenteurs ou latences informatiques sont définies comme des retards de transmission dans les communications informatiques. Celles-ci peuvent apparaître notamment au sein de grosses structures comme les CHU où les systèmes de données sont considérables.
Certaines situations en néonatalogie relèvent de l'urgence vitale, ce qui conduit parfois à des situations où le médicament va être administrer alors que la prescription n'a pas été faite sur l'outil informatique.

Avez-vous déjà administré un médicament avant que le médecin ne le prescrive dans le logiciel ?	Nombre de réponses	%
Oui, en situation d'urgence	25	83%
Oui, si le médecin est occupé avec d'autres patients	15	50%
Oui, si le médecin n'a pas accès au logiciel	8	27%
Oui, si le prescripteur me fait confiance	1	3%
Non	4	13%

Tableau 12: Administration de médicaments avant la prescription sur Logipren®

83% ont déclaré administrer un médicament en situation d'urgence avant que le médecin ne le prescrive, 50% lorsque le médecin est occupé avec d'autres patients et 27 % si le médecin n'a pas accès au logiciel. Les urgences décrites sont des urgences vitales.

En cas de situation d'urgence, comment est gérée la prescription ?	Nombre de réponses (IDE - Puéricultrices)	%	Nombre de réponses (médecins)	%
Prescription informatisée à distance par un prescripteur	10	33%	1	25%
Prescription informatisée par l'interne/le médecin sénior de garde/astreinte	16	53%	1	25%
Prescription orale et administration par l'infirmière sans régularisation à posteriori	3	10%	0	0%
Prescription orale, administration par l'infirmière et prescription à posteriori par un prescripteur	26	87%	4	100%

Tableau 13: Gestion de la prescription en cas d'urgence

En cas d'urgence, les prescriptions se font à l'oral et sont régularisées à postériori par un prescripteur (87 %). Ces résultats sont confirmés par les prescripteurs. Les médecins ont spécifié les urgences vitales.

4.3.2 Evaluation de la satisfaction du personnel

La partie 2 du questionnaire permet de mesurer la satisfaction des utilisateurs de manière générale ainsi que dans leur pratique (ergonomie) et d'avoir leur point de vue sur l'amélioration de la prise en charge du patient (sécurité). Une échelle de Likert allant de 0 à 5 (pas du tout satisfait à très satisfait) a été utilisée.

Les réponses sont présentées dans les tableaux ci-dessous (Tableau 15, 16 et 17).

	Niveau de satisfaction de Logipren®					
	Pas du tout satisfait ⟶					Très satisfait
	0	1	2	3	4	5
Infirmiers	0	0	0	7	7	2
Puéricultrices	0	0	0	6	8	0
Médecins	0	0	0	0	2	2
Total	0	0	0	13	17	4

Tableau 14: Satisfaction du personnel

L'ensemble du personnel évalue leur satisfaction au moins supérieure à (3/5).

Le niveau moyen de satisfaction des IDE/puéricultrice est de 3,62 ± 0,66

Le niveau moyen de satisfaction des médecins est de 4,5 ± 0,58

	Outil adapté à la pratique					
	Pas du tout satisfait ⟶ Très satisfait					
	0	1	2	3	4	5
Infirmiers	0	0	0	6	8	2
Puéricultrices	0	0	1	4	9	0
Médecins	0	0	0	0	1	3
Total	0	0	1	10	18	5

Tableau 15: Outil adapté au pratique

Parmi les puéricultrices, une personne trouve que l'outil n'est pas adapté à sa pratique.

IDE et puéricultrice : le niveau moyen de satisfaction est de 3,68 ± 0,62.

Médecin : le niveau moyen de satisfaction est de 4,75 ± 0,5.

	Informatisation a permis une amélioration de la prise en charge					
	Pas du tout satisfait ⟶ Très satisfait					
	0	1	2	3	4	5
Infirmiers	0	0	1	8	4	4
Puéricultrices	1	0	4	6	2	0
Médecins	0	0	0	0	1	3
Total	1	0	5	14	7	7

Tableau 16: Amélioration de la prise en charge du patient

D'après l'équipe IDE, l'informatisation a permis d'améliorer la prise en charge 3,21 ± 1,17 et pour les médecins de 4,75 ± 0,5.

<u>Comparaison par rapport au statut :</u>

Une comparaison de la satisfaction du personnel en fonction du métier a été réalisé. Les résultats se trouvent dans le tableau suivant.

Statut	Satisfaction	Outil adapté	Amélioration de la prise en charge
Médecins	4,5	4,75	4,75
IDE/ Puéricultrices	3.63	3,68	3,2
P-value	0,012	0,0035	0,0094

Tableau 17: Comparaison de la satisfaction du personnel

P – value < 0,05, une différence significative est répertoriée entre les différents statuts

4.3.3 Avantages et Inconvénients de Logipren®

Ces questions à choix multiples avec une zone de texte libre permettent de recenser les avis des utilisateurs sur les avantages et les inconvénients du logiciel (Tableau 18 et 19)

Avantages Logipren®	Médecins (n = 4)	%	IDE/Puér (n = 30)	%
Amélioration de la fiabilité, exhaustivité, de la lisibilité des prescriptions	4	100%	27	90%
Harmonisation des pratiques de prescription au sein du service	3	75%	21	70%
Meilleure traçabilité de l'administration et suppression des erreurs de retranscription	3	75%	24	80%
Meilleure coordination et partage des informations entre les équipes médicales	2	50%	12	40%
Gain de temps par rapport à la prescription papier	1	25%	7	23%
Gain de temps pour récupérer l'historique des traitements du patient	4	100%	22	73%
Gain de temps pour rédiger les ordonnances de sortie	0	0%	5	17%
Prévention des accidents médicamenteux grâce au système d'alerte	4	100%	12	40%
Accès plus rapide aux monographiques des médicaments et aux données concernant la nutrition parentérale	2	50%	11	37%
Accès aux informations utiles sur la préparation et l'administration des médicaments	4	100%	25	83%

Tableau 18: Avantages du logiciel

Il est reporté que Logipren® améliore la fiabilité, l'exhaustivité, la lisibilité des prescriptions. Il assure une meilleure traçabilité de l'administration et supprime les erreurs de retranscription. Il permet un accès utile sur la préparation et l'administration des médicaments et un gain de temps pour récupérer les historiques des patients.

Inconvénients Logipren®	Médecins (n = 4)	%	IDE/Puér (n = 30)	%
Perte de temps par rapport à la prescription papier	2	50%	4	13%
Temps nécessaire à l'appropriation du logiciel	2	50%	7	23%
Plus de temps devant l'ordinateur et moins auprès du patient	2	50%	9	30%
Difficulté de retranscrire certaines prises en charge sur le logiciel	2	50%	8	27%
Problèmes informatiques	3	75%	20	67%

Tableau 19: Inconvénients du logiciel

Les principaux inconvénients sont les problèmes informatiques.

La prescription manuscrite est encore présente dans le service de Néonatalogie pour certains circuits inévitables tels que les poches de nutritions parentérales, les médicaments dérivés du sang, les médicaments spécifiques (certaines préparations hospitalières et magistrales, les dotations de préparations de collyre de Néosynéphrine® et de Néorecormon®,).

Ensuite, le logiciel intègre la base de données Vidal® cependant la majorité des utilisateurs ne l'utilisent pas. Des commentaires associés stipulent que la base de données ne fonctionne pas.

En cas d'indisponibilités de Logipren®, il existe une procédure dégradée. Une seule IDE l'a utilisé jusqu'à présent et sait où se trouve la procédure.

Des nouvelles sources d'erreurs ont été relevé suite à l'informatisation.

Avez-vous remarqué de nouveaux types d'erreurs liés à Logipren®	Nombre de réponses	%
Erreur de dosage	5	17%
Erreur de médicaments	0	0%
Erreur de moment de prise	8	27%
Erreurs de quantité	3	10%
Erreur d'unité de prescription	2	7%

Tableau 20: Nouvelles erreurs remarquées par le personnel

De nouvelles erreurs ont été recensées notamment au niveau des dosages et des moments de prises. Le nombre de déclaration est faible et cela concerne des bugs de logiciel et des facteurs humains. Des problèmes ont lieu lorsque le médecin souhaite poursuivre une prescription. Les administrations ne sont pas possibles. Des erreurs également d'arrondi du logiciel ont été remontées.

4.4 Discussion des résultats- Actions réalisées

Les données de la littérature montrent que l'implantation d'un LAP permet la réduction des erreurs médicamenteuses en pédiatrie (8). Néanmoins, il est également montré que cette mise en place s'accompagne d'une période de transition importante, modifiant l'organisation des unités de soins, la communication entre le personnel médical et paramédical. Par ailleurs, son implantation s'accompagne d'un travail conséquent de paramétrage ; lequel aura par la suite un impact sur la qualité et la sécurité de la prescription.

Logipren® a pour avantage d'être interfacé avec un thésaurus de référence. Sa base de données est adaptée à la néonatalogie et elle est validée par la Société Française de Néonatalogie. Chaque référent de l'établissement de l'AP-HM a bénéficié de ce thésaurus de référence et l'a adapté en fonction du livret de l'établissement, de leur besoin, de la pratique clinique ainsi que de leur habitude de service.

La mise en place de ce type de logiciel nécessite une grande implication de tous les acteurs avant son déploiement. En effet au niveau de la pharmacie, nous avons dû vérifier que l'intitulé du médicament renseigné dans Logipren® correspondait au livret, puis nous avons ajouté et paramétré les médicaments n'étant pas au livret tels que les préparations magistrales et hospitalières. Ensuite nous avons vérifié que les protocoles thérapeutiques fait par les médecins étaient en accord avec nos référentiels et qu'ils étaient complets.

Ce travail nous a permis de relever et de corriger des écarts et de souligner le rôle central du pharmacien.

Concernant notre premier objectif, ce travail a permis de relever des non-conformités et ce dans les différents onglets de paramétrage du médicament. Les principales non-conformités retrouvées concernent les classes ATC des médicaments Anti-infectieux généraux à usage systémique (n =32, soit 24%), les médicaments du sang et organes hématopoïétique (n =27, soit 20%) ainsi que les médicaments du système nerveux central (n=16, soit 12%). Nos résultats sont similaires à ceux d'autres études (90,91). Une attention particulière doit être apportée par le pharmacien. En effet, certaines non-conformités concernent des médicaments à haut risque et à marge thérapeutique étroite.

Des non-conformités concernant des erreurs d'unités de doses (15%) ont également été dénombrées. Cette unité est celle qui apparaît par défaut au médecin lors de la prescription.

Une erreur d'unité de prescription est une discordance entre la posologie prescrite et l'unité. Elle peut entraîner une erreur d'administration et être source d'iatrogénies médicamenteuses.

Lors de mon étude, 20% des médicaments n'étaient pas au livret. Le livret est spécifique d'un établissement et est par ailleurs en constante évolution. Le thésaurus de médicament n'est pas une base figée. En effet, à partir du moment où il est publié, sa mise à jour régulière est indispensable car plusieurs événements peuvent conduire à sa modification :

- Changement des recommandations de prise en charge par les sociétés savantes,
- Arrivé d'un générique, changement de marché, rupture laboratoire,
- Nouvelles données de pharmacovigilance conduisant à restreindre l'utilisation d'un médicament, ou à le supprimer du livret,
- Publications de données cliniques concernant l'efficacité et la tolérance d'un médicament, permettant ainsi son référencement au livret,
- Critiques ou commentaires argumentés adressés par un utilisateur, en faveur d'une modification.

Ces changements sont à considérer avec la plus grande attention, étant des sources possibles d'erreurs médicamenteuses. La composition, la concentration, les modalités de reconstitution, de dilution et de volume à administrer peuvent être différentes.
Dès lors qu'il y a des mises à jour, le pharmacien doit gérer la diffusion de l'information auprès des prescripteurs et des IDE. Il doit vérifier les données existantes et apporter les modifications de la spécialité dans le logiciel ainsi que la modification de la dotation.

Les excipients ont toujours été considérés comme des agents inertes en raison de leur absence d'action pharmacologique, et par conséquent sous-estimés. Cependant, ces dernières années, un intérêt pour les excipients s'est accru car des problèmes de sécurité ont été relevés, en particulier chez les nouveau-nés. En effet, l'immaturité des systèmes organiques et des voies métaboliques ainsi que les différences dans les profils pharmacocinétiques et pharmacodynamiques de cette population ne peuvent pas toujours garantir une élimination efficace des excipients.
Les données de notre étude ont mis en évidence dans la base de données, 36,5% de non-conformités. Ces divergences sont dues principalement aux manques de données dans Logipren® concernant les teneurs en excipient par rapport au RCP des médicaments. Par ailleurs, certaines spécialités n'étant pas les mêmes que celles dont nous disposons, cela entraine des différences en termes de compositions. Leurs ajouts et leurs corrections sont importants.

D’autre part, l’administration concomitante de médicaments et de nutrition peut entrainer un surdosage par un effet cumulatif et par conséquent des toxicités. En effet, le prématuré nécessite en générale les premiers jours de vie, l’apport d’une nutrition parentérale. L’European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN) et l’European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN) préconisent un apport énergétique de 110-120 kcal/kg/j dès le premier jour de vie (Annexe 4). Les glucides doivent représenter 50 à 60 % de l’apport énergétique total et les apports protéiques, instaurés dès le premier jour, doivent être compris entre 1,5 g/kg/j et 4 g/kg/j afin d’assurer une balance azotée positive. Une adaptation de l’équilibre hydro-électrolytique s’opère physiologiquement durant la période néonatale. Cette adaptation nécessite des apports en électrolytes, notamment en sodium, potassium et chlorure, restreints et étroitement monitorés lors des deux premiers jours de vie. Ces apports sont calculés en fonction des besoins journaliers de l’enfant et ils ont pour avantage de pouvoir être renseignés dans Logipren®. La nécessité de renseigner les teneurs en sodium, en glucides, en potassium, etc. a toute son importance car elle permettra de calculer et d’adapter les bilans d’entrées-sorties de chaque enfant.

Enfin, ces constituants ont pour certain été rapportés à des effets toxiques dans la littérature (92). Notamment le Kaletra® (association médicamenteuse antivirale indiquée dans le traitement de l’infection par le Virus de l'Immunodéficience Humaine (VIH)) pour lequel aucun constituant n’était renseigné dans Logipren®. En 2011, la Food and Drugs Administration (FDA) des Etats-Unis a signalé aux professionnels de santé des problèmes graves chez les nouveau-nés prématurés exposés à une solution buvable de Kaletra® Lopinavir/ritonavir. Ce médicament contient du propylene glycol (152,7 mg/mL) et de l’éthanol (356 mg/mL). Les nouveau-nés ont une clairance diminuée, entrainant une accumulation. La notification a entrainé une modification du RCP : « l‘utilisation de Kaletra® solution buvable doit être évitée chez le prématuré jusqu’à 14 jours après leur date d’accouchement, ou chez les bébés nés à termes de moins de 14 jours d’âge postnatal, sauf si un professionnel de santé estime que le bénéfice de l’utilisation de Kaletra® pour traiter l’infection par le VIH immédiatement après la naissance l’emporte sur les risques potentiels. Dans de tels cas, la FDA recommande fortement de surveiller les augmentations de l’osmolalité et de la créatinine sérique.

Dans un second temps, nous avons travaillé en collaboration avec les médecins sur les protocoles. Les médecins référents les ont paramétrés en fonction de leurs besoins et notre rôle a été de les vérifier puis de les valider. Cette validation est une étape fondamentale puisqu'elle conditionne la qualité du travail ultérieur. Par conséquent, beaucoup de temps et de rigueur ont été nécessaires sur cet onglet afin de rechercher l'exactitude de l'information dans les référentiels. Des échanges de mail ont eu lieu avec l'éditeur qui nous a apporté des réponses claires et précises avec une grande réactivité lorsque des informations n'étaient pas retrouvées. 709 protocoles ont été vérifiés soit en moyenne 2,02 ± 1,66 protocoles par spécialité. Les principaux écarts répertoriés portent sur les alarmes (doses ou intervalles) (43,2%), les solutés de reconstitution (32,6%) et les doses (16,7%). Ces résultats sont en accord avec les études évoquant des nouvelles sources d'erreurs liées à l'informatisation de la prescription. En effet, dans de nombreuses études, il est observé des erreurs de non-conformités avec les référentielles et des erreurs de doses (93). Ces erreurs sont essentiellement liées aux facteurs humains et à un manque de paramétrage. L'implication du pharmacien dans le paramétrage de par ses connaissances sur le bon usage du médicament et son action sur la validation des protocoles contribue ainsi à la sécurisation du médicament avant même sa prescription.

Ensuite, il a été mis en évidence que le nombre total de non-conformités à corriger est de 2343. Cependant, nous n'avons pas pondéré les non-conformités. En effet, une non-conformité d'alarmes est moins importante qu'une non-conformité de doses. Toutefois, ce travail n'a pas pu être réalisé.

En somme, les onglets « constituants » et « protocoles » sont les plus lourds à gérer. Ils doivent être vérifiés de la manière la plus rigoureuse possible par le pharmacien, puisque dès lors qu'ils sont validés, les utilisateurs se fient à cette base. De plus, malgré que les onglets soient remplis de manière indépendant, ils sont interconnectés. Une erreur ou un manque d'informations aura un impact sur toute la prescription

Par ailleurs, un autre point de ce travail a porté sur l'harmonisation des préparations. Ce travail n'a pu être réalisé que parce que Logipren® a été mis en place. Les dosages les plus adéquats des préparations hospitalières ont été choisis, permettant de répondre à l'ensemble des situations en termes d'âge gestationnel et de poids des nouveau-nés. Tout en prenant en compte également la faisabilité de la dilution en termes de volume (à la fois trop « petits » mais également trop « importants »). C'est la raison pour laquelle, nous avons dû maintenir deux ou trois dosages pour certaines spécialités.

Cette démarche engagée et validée par l'ensemble des équipes pharmaceutiques des différents sites de l'AP-HM a permis de faire évoluer les préparations jusqu'alors magistrales (83% des préparations réalisées de manière extemporanée pour une prescription et pour un patient donné) en préparations hospitalières (préparations réalisées de manière anticipée pour plusieurs patients en respectant la méthodologie de fabrication et de contrôle telle que décrite dans la Pharmacopée Européenne). Une diminution du nombre de préparations réalisées par la PUI de la Conception entre 2019 et 2020 est perçue. Et par conséquent elle permet d'accorder du temps au pharmacien pour d'autres activités.

Le troisième point de cette étude a porté sur l'appropriation du logiciel par l'équipe de soins. Logipren® fait partie intégrante du quotidien des prescripteurs et des infirmiers. En effet, 100% du personnel interrogé atteste de l'utilisation du logiciel dans leur quotidien. L'intérêt d'optimiser et de sécuriser les outils à disposition est alors majeur.

La maîtrise d'un logiciel s'acquière par la formation mais aussi grâce à la pratique régulière. Plusieurs types de formations aux LAP sont possibles. La formation institutionnelle programmée, faite par l'éditeur, se fait lors d'une session théorique et pratique sur l'ordinateur en salle de formation. D'autres formations moins conventionnelles sont faites directement dans les services par les IDE, les médecins, les pharmaciens ou les cadres de santé. Concernant le type de formation, les utilisateurs qui ont bénéficié d'une formation combinant la théorie à la pratique (71%) ont tous été formés par l'éditeur. Le reste (29%), ont eu une formation uniquement pratique directement dans le service. Ce sont les personnes nouvellement arrivées dans le service (depuis moins d'un an), lesquelles ont été formées par les IDE ou les médecins. De plus, 1 an après la mise en place de Logipren®, une mise à jour a été réalisée. Un formateur est venu sur une demi-journée afin de préparer cette évolution ; le suivi est présent et effectif.

Les données de notre travail ont mis en évidence que le personnel (IDE et puéricultrices) sont satisfaits du logiciel puisqu'il lui a donné la note globale de 3,62 sur 5. L'outil est adapté à leur pratique (3,68 sur 5) et il améliore modérément la prise en charge du patient (3,21 sur 5).
Quant aux médecins, ils sont très satisfaits de Logipren® (4,5 sur 5). Ils ont jugé que ce LAP est adapté à leur pratique (4,75 sur 5) et qu'il améliore la prise en charge des patients au sein du service (4,75 sur 5).

En commentaire, ils ont souligné que le fait que le logiciel exige de renseigner les mentions obligatoires devant figurer sur la prescription et la présence de protocoles paramétrés et validés en termes de dose, d'administration, de durée, de solvants renseignés par défaut sécurise davantage la prescription.

Dans une spécialité où la prescription informatisée est d'une grande difficulté compte tenu de la population concernée, les médecins et les IDE sont satisfaits du LAP. Cependant une différence significative de satisfaction est notée entre les médecins et les infirmiers/puéricultrices. Cette même constatation est observée dans d'autres hôpitaux. Lors d'une étude réalisée en 2010 dans un hôpital universitaire du nord-ouest américain dans quatre unités de soins intensifs, la satisfaction des médecins concernant l'informatisation de la prescription s'est révélée plus importante que celle des IDE. Notamment sur les points concernant la sécurisation de la prescription et l'amélioration de la prise en charge du patient (94). Une récente étude de satisfaction réalisée en 2017, dans un hôpital de long séjour montre également que le personnel médical et infirmier était satisfait de l'utilisation du LAP, mais que les médecins étaient plus favorables au logiciel que les IDE. En effet, les médecins et les IDE n'utilisent pas le logiciel de la même manière et par conséquent leurs besoins ne sont pas identiques. Les médecins utilisent principalement la partie prescription du logiciel alors que les IDE/puéricultrices utilisent principalement le plan de soins pour l'administration et la traçabilité des médicaments (95).

Ensuite, des questions spécifiques sur l'utilisation du logiciel ont été posées aux IDE/puéricultrices. La présentation des traitements dans le plan de soin est assez bien organisée (3,76/5). L'information des modifications de prescription, indiqué par un logo dans le plan de soin et sur l'écran des patients en cours, était jugée satisfaisante (Tableau 11). Mais certains IDE ont rappelé le fait qu'il fallait quand même vérifier régulièrement le plan de soin pour savoir si des changements n'étaient pas advenus. Pour cause, il peut y avoir une latence entre la validation de la prescription par le médecin et la visibilité du logo.
Une majorité du personnel infirmier (83%) a déclaré avoir déjà administré des médicaments avant que le médecin ne les ait prescrits dans Logipren®, mais ces administrations étaient réalisées seulement en cas d'urgence vitale. Les médecins interrogés ont confirmé qu'une prescription orale avec une régularisation de la prescription à posteriori était faite en cas d'urgence vitale.

Ce chiffre est issu des remontées du questionnaire et nous n'avons aucune données fondées. Il aurait fallu disposer du nombre de cas urgent et du nombre de prescriptions faites, rapporté à la totalité des prescriptions.
A titre d'exemple, le service dispose d'une trousse d'urgence avec les posologies détaillées et les modalités de dilution/reconstitution des médicaments dans le cas des maladies métaboliques. En effet, elle permet de commencer les traitements injectables le plus précocement possible. Cette liste représente 5% des médicaments. Les maladies métaboliques résultent le plus souvent d'un déficit enzymatique sur l'une des nombreuses voies métaboliques, dérivées des glucides, protides ou acides gras, ou du trafic intracellulaire. Un déficit enzymatique entraîne l'absence d'un composé situé en aval du déficit et/ou l'accumulation d'un composé toxique situé en amont du déficit. Les tableaux cliniques de révélation précoce sont le coma néonatal progressif, l'insuffisance hépatocellulaire, une défaillance multiviscérale, une myocardiopathie, et/ou un trouble du rythme cardiaque, une acidose métabolique, une encéphalopathie et une hypoglycémie liés à un défaut d'utilisation des graisses. L'absence de traitement entraîne des séquelles très sévères voire le décès. Une procédure a été réalisée en commun accord avec le service et des protocoles de préparation ont été rédigés.

Les administrations de manière générale sont tracées dans 73% des cas. Cependant dans 70% des cas l'administration n'est pas tracée en temps réel. Pour cause, l'organisation des services, les urgences imprévisibles associées aux lenteurs du logiciel, au manque de temps font qu'il n'est pas toujours possible de tracer en temps réel. De plus, les bébés parfois prennent le lait à la demande entrainant un décalage dans la prise de certains traitements.

Ensuite, concernant les questions spécifiques aux médecins, ils utilisent les protocoles paramétrés pour réaliser les prescriptions sauf si le médicament prescrit est hors livret. Ils rajoutent du texte libre et occasionnellement des commentaires dans la prescription si nécessaire. La base de données Vidal® accessible dans le logiciel est parfois utilisés. La même réponse a été retrouvée du côté des infirmiers.
Les explications données étaient que la base de données Vidal® n'est pas toujours accessible voire fonctionnelle et que la majorité des posologies étant hors AMM le Vidal® n'est pas adapté.
Le module de prescription est jugé très ergonomique.

Un système d'alerte bien paramétré permet d'éviter des erreurs qui pourraient être néfastes pour le patient. Les alertes médicamenteuses permettent aux prescripteurs d'être informés en cas d'interactions médicamenteuses de type contre-indication sou associations déconseillées mais également en cas de dépassement de la dose seuil, de la dose cumulée, de l'intervalle entre deux prises non respectées. Nous nous sommes intéressés à l'opinion des prescripteurs prescrivant sur ce LAP. Les médecins (sénior comme les internes) les regardent systématiquement. Les alertes ne sont pas bloquantes pour la prescription mais ils estiment qu'elles ont un rôle important notamment pour les médicaments nécessitant une surveillance telles que les antibiotiques (vancomycine, amikacine) ou les médicaments à haut risque et à marge thérapeutique étroite (phénobarbital, les gélules de potassium, les bétabloquants). De plus Logipren® intègre un système de calcul des besoins journaliers nutritionnels informant sur les dépassements d'électrolytes.

Par ailleurs, les utilisateurs sont conscients des avantages de l'informatisation avec une amélioration de la fiabilité, de l'exhaustivité et de la lisibilité de la prescription. Logipren® permet une harmonisation des pratiques et il communique des informations utiles tant pour le médecin que les IDE sur la préparation et l'administration des médicaments. Il apporte une amélioration de la visibilité du plan de soin évitant les multiples supports papier et il permet la traçabilité des informations avec une sécurisation du circuit aussi bien en termes d'interactions médicamenteuses que dans la prise en charge globale du patient.
De plus, pour les médecins, c'est un gain de temps pour récupérer l'historique des patients.
Aussi, l'accessibilité par plusieurs utilisateurs, sur différents ordinateurs, en tous lieux du service est un avantage réel pour les utilisateurs. En effet, il améliore la coordination et le partage d'informations au sein du service.
Cependant, Logipren® n'est pas parfait et apparait comme largement chronophages pour les utilisateurs, limitant le temps auprès des patients. De même, les horaires d'administration sont une problématique avec des occurrences mal placées sur le plan de soins notamment. Pour cause, des urgences souvent imprévisibles viennent interrompre le travail des équipes médicales. A cela se rajoute des aléas comme les pannes informatiques, les problèmes de connexion ou encore les lenteurs du logiciel. De plus, lors d'une panne, la procédure dégradée est décrite comme méconnue du personnel alors qu'elle se trouve sur chaque ordinateur de sauvegarde.

Enfin, le manque de formation ou de maîtrise de Logipren® notamment sur des difficultés de retranscrire certaines prises en charge (perfusion), une ergonomie parfois vu comme complexe et de nouveaux types d'erreurs détectés sont autant d'inconvénients relevés au cours de ce travail.

En somme, Logipren® ne propose qu'une informatisation partielle de la prise en charge du patient. Son périmètre est uniquement restreint à la prescription et à l'administration des médicaments à l'exception des chimiothérapies. Il ne prend pas, non plus, en charge la traçabilité de l'administration des stupéfiants et celle des médicaments dérivés du sang nécessitant la précision des numéros de lots et des dates de péremption. Ces derniers font l'objet de circuit «papier» en parallèle. De plus le fait que l'impression des étiquettes ne soient pas possible pour le moment, entraine une retranscription du plan de soin par les infirmiers.
Logipren® s'inscrit dans un système complexe nécessitant la cohabitation de multiples logiciels qui ne communiquent pas entre eux et de documents manuscrits pour assurer la prise en charge globale du patient. Le but est de remplacer à terme « le papier » par l'informatique afin d'avoir un unique support et d'améliorer la traçabilité de tous les médicaments. Cette situation est donc provisoire et ne peut que s'améliorer. Il est important de travailler avec l'éditeur pour rendre possible l'interopérabilité entre les logiciels, augmenter le champ d'action du logiciel et trouver des solutions aux problèmes identifiés.
Le bilan montre bien les nombreux avantages de la prescription informatisée par rapport à la prescription manuscrite dans la mesure où l''ordonnance est parfaitement lisible, claire et précise sans risque d'interprétation erronée. Les informations sont exhaustives, les mentions obligatoires sont toutes renseignées. La réglementation est globalement respectée.

De plus, Logipren® a permis une harmonisation des pratiques dans toutes les unités, avec une sécurisation de la prescription que ce soit en lien avec le suivi du poids, la durée de traitement de certains médicaments, les modalités de dilution, la sécurisation dans l'administration des préparations magistrales avec des protocoles très clairs, la comptabilité informatique des bilans entrées-sorties qui étaient réalisés manuellement. Cependant, comme tout changement des insatisfactions sont entrainées. Au regard des avantages apportés par Logipren® ceci reste négligeable.

Conclusion :

L'un des principaux objectifs des hôpitaux est la sécurisation du circuit du médicament. De ce fait, l'informatisation des établissements hospitaliers par le biais d'un Logiciels d'Aide à la Prescription est aujourd'hui obligatoire et incontournable.
La mise en place d'un outil informatique en réseau tel que Logipren® a pour corollaire une transformation des pratiques conduisant à une véritable réorganisation des services sur la base de quelques principes parmi lesquels figure une prise de conscience par les équipes soignantes des risques encourus par les malades en raison d'erreurs de prescription.

Le rôle du pharmacien a été d'aider à la mise en place du logiciel avec un important travail de paramétrage et de vérifications au niveau des différents onglets disponibles pour les médicaments. Des non-conformités liées à la base de données du logiciel, mais aussi lié aux protocoles paramétrés par les médecins ont été mises en évidence et traitées par le pharmacien. Ceci montre notre rôle autant auprès de l'éditeur du logiciel qu'auprès des médecins. Et ce rôle est nécessaire au début, lors de la mise en place, mais sera aussi indispensable tout au long de la vie du logiciel. En effet, à chaque changement de médicaments, de génériques, de référencements de nouvelles spécialités ou de changements de pratiques, ces validations seront indispensables à la sécurisation du circuit du médicament.

L'informatisation accompagnée de l'harmonisation de certaines pratiques notamment la standardisation des préparations hospitalières influent directement sur l'activité du pharmacien et le poussent à acquérir de nouvelles compétences désormais complémentaires des connaissances pharmaco-thérapeutiques qu'il se doit d'entretenir. Il doit également être capable d'intercepter toute erreur induite par l'informatique et de mettre à jour le livret de prescription en fonction des besoins des services. Enfin, Logipren® est un logiciel très à l'écoute des besoins, avec des versions qui évoluent en fonction des besoins remontés.

Bibliographie

1. Santé M des S et de la, Santé M des S et de la. Sécurité du médicament à l'hôpital [Internet]. Ministère des Solidarités et de la Santé. 2021 [cité 4 sept 2021]. Disponible sur: https://solidarites-sante.gouv.fr/soins-et-maladies/medicaments/professionnels-de-sante/bon-usage-par-les-professionnels/article/securite-du-medicament-a-l-hopital

2. Enriquez D, Gómez Traverso R, Brizuela S, Szyld E. [Mistakes in drug prescription during simulated pediatric resuscitations and other urgency procedures]. Arch Argent Pediatr. 1 juin 2017;115(3):294-9.

3. Kaushal R, Bates DW, Landrigan C, McKenna KJ, Clapp MD, Federico F, et al. Medication errors and adverse drug events in pediatric inpatients. JAMA. 25 avr 2001;285(16):2114-20.

4. Gouyon J-B, Cransac A, Sgro C. [Medication errors in neonatal medicine: from prescription to administration]. Arch Pediatr Organe Off Soc Francaise Pediatr. sept 2012;19(9):976-83.

5. Guerrero-Aznar MD, Jiménez-Mesa E, Cotrina-Luque J, Villalba-Moreno A, Cumplido-Corbacho R, Fernández-Fernández L. Validación en pediatría de un método para notificación y seguimiento de errores de medicación. An Pediatría. 1 déc 2014;81(6):360-7.

6. Etude_sadm_etat_des_lieux_1.pdf [Internet]. [cité 4 sept 2021]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2011-01/etude_sadm_etat_des_lieux_1.pdf

7. Guide DGOS « Qualité de la prise en charge médicamenteuse dans les établissements de santé » - APHP DAJDP [Internet]. [cité 4 sept 2021]. Disponible sur: http://affairesjuridiques.aphp.fr/textes/guide-dgos-qualite-de-la-prise-en-charge-medicamenteuse-dans-les-etablissements-de-sante/

8. Sethuraman U, Kannikeswaran N, Murray KP, Zidan MA, Chamberlain JM. Prescription Errors Before and After Introduction of Electronic Medication Alert System in a Pediatric Emergency Department. Acad Emerg Med. 2015;22(6):714-9.

9. Arrêté du 6 avril 2011 relatif au management de la qualité de la prise en charge médicamenteuse et aux médicaments dans les établissements de santé.

10. Les logiciels d'aide à la prescription (LAP) hospitaliers certifiés [Internet]. Haute Autorité de Santé. [cité 4 sept 2021]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_1751516/fr/les-logiciels-d-aide-a-la-prescription-lap-hospitaliers-certifies

11. Salle BL, Vert P. Néonatologie : passé et présent. Bull Académie Natl Médecine. juin 2013;197(6):1231-42.

12. Prématurité · Inserm, La science pour la santé [Internet]. Inserm. [cité 4 sept 2021]. Disponible sur: https://www.inserm.fr/dossier/prematurite/

13. Karkani A. Le stress maternel en situation de prématurité: l'importance des conditions de vie pour la mère et le nouveau-né pendant les premiers mois. l'effet d'une séparation partielle et d'une séparation totale. 2019;675.

14. schema___le_processus_du_circuit_du_medicament.pdf [Internet]. [cité 4 sept 2021]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2010-04/schema___le_processus_du_circuit_du_medicament.pdf

15. Le circuit du médicament à l'hôpital [Internet]. [cité 4 sept 2021]. Disponible sur: https://www.igas.gouv.fr/spip.php?article232

16. Arrêté du 31 mars 1999 relatif à la prescription, à la dispensation et à l'administration des médicaments soumis à la réglementation des substances vénéneuses dans les établissements de santé, les syndicats interhospitaliers et les établissements médico-sociaux disposant d'une pharmacie à usage intérieur mentionnés à l'article L. 595-1 du code de la santé publique - Légifrance [Internet]. [cité 4 sept 2021]. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/loda/id/JORFTEXT000000393107/

17. Article L5121-1 - Code de la santé publique - Légifrance [Internet]. [cité 4 sept 2021]. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000037950971/

18. Phramacopée française : préambule du formulaire national - ANSM [Internet]. [cité 22 sept 2021]. Disponible sur: https://ansm.sante.fr/page/phramacopee-francaise-preambule-du-formulaire-national

19. Lotito A. ediatrie : mise en place d'un protocole de recherche clinique. undefined [Internet]. 2015 [cité 4 sept 2021]; Disponible sur: https://www.semanticscholar.org/paper/ediatrie-%3A-mise-en-place-d%27un-protocole-de-clinique-Lotito/3a671db16e17095fb45d669f01d08abb3b302977

20. Article R4235-48 - Code de la santé publique - Légifrance [Internet]. [cité 5 sept 2021]. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000006913703/

21. Analyse pharmaceutique - OMEDIT Pays de la Loire [Internet]. OMEDIT. [cité 4 sept 2021]. Disponible sur: https://www.omedit-paysdelaloire.fr/lien-ville-hopital/pharmacie-clinique/analyse-pharmaceutique/

22. Naissances prématurées [Internet]. [cité 4 sept 2021]. Disponible sur: https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/preterm-birth

23. 14:00-17:00. ISO 8402:1994 [Internet]. ISO. [cité 21 sept 2021]. Disponible sur: https://www.iso.org/cms/render/live/fr/sites/isoorg/contents/data/standard/02/01/20115.html

24. Société française de pharmacie clinique. Dictionnaire français de l'erreur médicamenteuse. Paris: Société française de pharmacie clinique; 2006.

25. De Giorgi I, Fonzo-Christe C, Cingria L, Caredda B, Meyer V, Pfister RE, et al. Risk and pharmacoeconomic analyses of the injectable medication process in the paediatric and neonatal intensive care units. Int J Qual Health Care J Int Soc Qual Health Care. juin 2010;22(3):170-8.

26. Qu'est ce qu'une erreur médicamenteuse ? - ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé [Internet]. [cité 5 sept 2021]. Disponible sur:

https://archiveansm.integra.fr/Declarer-un-effet-indesirable/Erreurs-medicamenteuses/Qu-est-ce-qu-une-erreur-medicamenteuse/(offset)/0

27. rxr@usp.org. About Medication Errors [Internet]. NCC MERP. 2014 [cité 5 sept 2021]. Disponible sur: https://www.nccmerp.org/about-medication-errors

28. Lisby M, Nielsen LP, Mainz J. Errors in the medication process: frequency, type, and potential clinical consequences. Int J Qual Health Care J Int Soc Qual Health Care. févr 2005;17(1):15-22.

29. Barker K, Flynn E, Pepper G, Bates D, Mikeal R. Medication Errors Observed in 36 Health Care Facilities. Arch Intern Med. 1 oct 2002;162:1897-903.

30. Benjamin L, Frush K, Shaw K, Shook JE, Snow SK, AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS Committee on Pediatric Emergency Medicine, et al. Pediatric Medication Safety in the Emergency Department. Pediatrics. mars 2018;141(3):e20174066.

31. Autret-Leca E, Bensouda-Grimaldi L, Le Guellec C, Jonville-Béra AP. [Prescriptions and children]. Arch Pediatr Organe Off Soc Francaise Pediatr. févr 2006;13(2):181-5.

32. Kanter DE, Turenne W, Slonim AD. Hospital-reported medical errors in premature neonates. Pediatr Crit Care Med J Soc Crit Care Med World Fed Pediatr Intensive Crit Care Soc. mars 2004;5(2):119-23.

33. Di Paolo ER, Stoetter H, Cotting J, Frey P, Gehri M, Beck-Popovic M, et al. Unlicensed and off-label drug use in a Swiss paediatric university hospital. Swiss Med Wkly. 1 avr 2006;136(13-14):218-22.

34. Uppal N, Yasseen B, Seto W, Parshuram CS. Drug formulations that require less than 0.1 mL of stock solution to prepare doses for infants and children. CMAJ Can Med Assoc J. 8 mars 2011;183(4):E246-8.

35. Fontan J, Mille F, Brion F. L'administration des médicaments à l'enfant hospitalisé. 2004;

36. De Barry G, Jalabert A, Fournier P, Cambonie G. Prévention des erreurs médicamenteuses en pédiatrie néonatale et réanimations. Pharm Hosp Clin. 1 mars 2016;51(1):91-2.

37. Eslami K, Aletayeb F, Aletayeb SMH, Kouti L, Hardani AK. Identifying medication errors in neonatal intensive care units: a two-center study. BMC Pediatr. 22 oct 2019;19:365.

38. Esqué Ruiz MT, Moretones Suñol MG, Rodríguez Miguélez JM, Sánchez Ortiz E, Izco Urroz M, de Lamo Camino M, et al. Medication errors in a neonatal unit: One of the main adverse events. An Pediatría Engl Ed. 1 avr 2016;84(4):211-7.

39. Article L6111-2 - Code de la santé publique - Légifrance [Internet]. [cité 4 sept 2021]. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000020886452/

40. Arrêté du 31 juillet 2019 définissant les orientations pluriannuelles prioritaires de développement professionnel continu pour les années 2020 à 2022.

41. systeme informatique, data processing system, JO, journal officiel, definition [Internet]. [cité 4 sept 2021]. Disponible sur: http://www.marche-public.fr/Terminologie/Entrees/systeme-informatique.htm

42. Cir_6-1-89.pdf [Internet]. [cité 4 sept 2021]. Disponible sur: https://www.atih.sante.fr/sites/default/files/public/content/990/Cir_6-1-89.pdf

43. Certification des logiciels des professionnels de santé [Internet]. Haute Autorité de Santé. [cité 21 sept 2021]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_989142/fr/certification-des-logiciels-des-professionnels-de-sante

44. Logiciels et applications mobiles en santé - ANSM [Internet]. [cité 21 sept 2021]. Disponible sur: https://ansm.sante.fr/documents/reference/logiciels-et-applications-mobiles-en-sante

45. CAQES [Internet]. OMEDITPACACORSE. [cité 6 sept 2021]. Disponible sur: https://www.omeditpacacorse.fr/caqes/

46. BPPH.pdf [Internet]. [cité 5 sept 2021]. Disponible sur: http://www.omedit-centre.fr/Formationnouveauxarrivants_web_gen_web/res/BPPH.pdf

47. LEXING. Les logiciels d'aide à la prescription et à la dispensation [Internet]. Lexing Alain Bensoussan Avocats. 2018 [cité 5 sept 2021]. Disponible sur: https://www.alain-bensoussan.com/avocats/logiciels-aide-a-la-prescription-et-dispensation/2018/11/13/

48. Loi n° 2004-810 du 13 août 2004 relative à l'assurance maladie (1).

49. LOI n° 2011-2012 du 29 décembre 2011 relative au renforcement de la sécurité sanitaire du médicament et des produits de santé (1). 2011-2012 déc 29, 2011.

50. LOI n° 2016-41 du 26 janvier 2016 de modernisation de notre système de santé (1). 2016-41 janv 26, 2016.

51. LOI n° 2017-1837 du 30 décembre 2017 de finances pour 2018 (1). 2017-1837 déc 30, 2017.

52. Un décret entérine la nouvelle procédure de certification des LAP/LAD [Internet]. [cité 5 sept 2021]. Disponible sur: https://www.ticpharma.com/story/1041/un-decret-enterine-la-nouvelle-procedure-de-certification-des-laplad.html

53. Décret n° 2020-1090 du 25 août 2020 portant diverses mesures relatives à la prise en charge des produits de santé. 2020-1090 août 25, 2020.

54. La certification des systèmes d'information hospitaliers confirmée pour 2020 (DGOS) [Internet]. [cité 4 sept 2021]. Disponible sur: https://www.ticsante.com/story/4929/la-certification-des-systemes-d-information-hospitaliers-confirmee-pour-2020-(dgos).html

55. Sophie D. Procédure de certification par essai de type des logiciels d'aide à la prescription (LAP). 2021;27.

56. Décision n° 2021.0135/DC/MNS du 6 mai 2021 du collège de la Haute Autorité de santé portant adoption du document intitulé « référentiel fonctionnel de certification des

logiciels hospitaliers d'aide à la prescription » - Légifrance [Internet]. [cité 26 sept 2021]. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000044025844

57. MAURER (C.), MAURER (C.), LECOINTRE (K.), CACHIN (N.), LATAWIEC (K.), OUADFEL (F.), et al. Impact d'une prescription médicale informatisée sur la réduction du mésusage thérapeutique. Impact Une Prescr Médicale Informatisée Sur Réduction Mésusage Thérapeutique. 2003;

58. Historique des versions de « Base de données » — Wikipédia [Internet]. [cité 5 sept 2021]. Disponible sur: https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Base_de_donn%C3%A9es&action=history

59. Isabelle G. Référentiel fonctionnel de certification des logiciels hospitaliers d'aide à la prescription. 2021;73.

60. L +Bastien. Base de données : qu'est-ce que c'est ? Définition et présentation [Internet]. LeBigData.fr. 2019 [cité 5 sept 2021]. Disponible sur: https://www.lebigdata.fr/base-de-donnees

61. Dictionnaire Vidal. In: Wikipédia [Internet]. 2020 [cité 21 sept 2021]. Disponible sur: https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Dictionnaire_Vidal&oldid=173912761

62. Sources des monographies : sources et règles de rédaction des monographies relatives aux médicaments [Internet]. VIDAL. [cité 21 sept 2021]. Disponible sur: https://www.vidal.fr/infos-pratiques/sources-des-monographies-sources-et-regles-de-redaction-des-monographies-relatives-aux-medicaments-id9445.html

63. Estellat C, Colombet I, Vautier S, Huault-Quentel J, Durieux P, Sabatier B. Impact of pharmacy validation in a computerized physician order entry context. Int J Qual Health Care J Int Soc Qual Health Care. oct 2007;19(5):317-25.

64. Rouayroux N, Calmels V, Bachelet B, Sallerin B, Divol E. Medication prescribing errors: a pre- and post-computerized physician order entry retrospective study. Int J Clin Pharm. févr 2019;41(1):228-36.

65. jc-QualityStreet. Ergonomie = Utilité + Utilisabilité (spécial Usability Day) [Internet]. Blog Agile depuis 2007. 2007 [cité 6 sept 2021]. Disponible sur: https://www.qualitystreet.fr/2007/11/08/ergonomie-utilite-utilisabilite-special-usability-day/

66. Fernández Oliveira C, Martínez Roca C, Ávila Álvarez A, Balboa Barreiro V, Giménez Arufe V, Yáñez Gómez P, et al. [Impact of introducing assisted electronic prescription on paediatric patient safety]. An Pediatr. août 2020;93(2):103-10.

67. Ash JS, Berg M, Coiera E. Some Unintended Consequences of Information Technology in Health Care: The Nature of Patient Care Information System-related Errors. J Am Med Inform Assoc JAMIA. 2004;11(2):104-12.

68. Shah NR, Seger AC, Seger DL, Fiskio JM, Kuperman GJ, Blumenfeld B, et al. Improving Acceptance of Computerized Prescribing Alerts in Ambulatory Care. J Am Med Inform Assoc JAMIA. 2006;13(1):5-11.

69. La loi Informatique et Libertés | CNIL [Internet]. [cité 21 sept 2021]. Disponible sur: https://www.cnil.fr/fr/la-loi-informatique-et-libertes

70. circuit1.pdf [Internet]. [cité 4 sept 2021]. Disponible sur: https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/circuit1.pdf

71. Rey BS. Evaluation de la qualité de la prescription médicale dans un service de long séjour: Intérêt de l'informatisation. 2002;154.

72. Tierney WM, Miller ME, Overhage JM, McDonald CJ. Physician Inpatient Order Writing on Microcomputer Workstations: Effects on Resource Utilization. JAMA. 20 janv 1993;269(3):379-83.

73. Lecointre R, Dakessian M-P, Mezzour A. Étude rétrospective des erreurs médicamenteuses liées à l'informatisation au sein d'un établissement chirurgical. Pharm Hosp Clin. 1 juin 2015;50(2):180-91.

74. Jean-Yves P. L'informatisation du circuit du médicament à l'hôpital Cadre législatif et réglementaire et rôle de l'inspection de la pharmacie. 2002;53.

75. Rapport_d_activite_IGAS_2011.pdf [Internet]. [cité 4 sept 2021]. Disponible sur: https://www.igas.gouv.fr/IMG/pdf/Rapport_d_activite_IGAS_2011.pdf

76. Larousse É. Définitions : interopérabilité - Dictionnaire de français Larousse [Internet]. [cité 5 sept 2021]. Disponible sur: https://www.larousse.fr/dictionnaires/francais/interop%C3%A9rabilit%C3%A9/43787

77. Iten A, Perrier A, Lovis C. Déploiement d'un programme de prescription informatisée : description du processus et enjeux. undefined [Internet]. 2006 [cité 5 sept 2021]; Disponible sur: https://www.semanticscholar.org/paper/D%C3%A9ploiement-d%27un-programme-de-prescription-%3A-du-et-Iten-Perrier/9f1eb9e673076f457a6130055a84f1a6c97ed4c9

78. Le dossier patient informatisé fait peau neuve au CHU de Rouen ! [Internet]. [cité 5 sept 2021]. Disponible sur: https://www.dsih.fr/article/774/le-dossier-patient-informatise-fait-peau-neuve-au-chu-de-rouen.html

79. Les logiciels d'aide à la prescription (LAP) hospitaliers certifiés [Internet]. Haute Autorité de Santé. [cité 5 sept 2021]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_1751516/fr/les-logiciels-d-aide-a-la-prescription-lap-hospitaliers-certifies

80. Larousse É. Définitions : excipient - Dictionnaire de français Larousse [Internet]. [cité 22 sept 2021]. Disponible sur: https://www.larousse.fr/dictionnaires/francais/excipient/31990

81. Hansel S, Vinot D. Référentiel de pharmacie hospitalière [Internet]. SFPC; 2011 [cité 17 sept 2021]. non spécifié. Disponible sur: https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-00914794

82. Turner MA, Duncan J, Shah U, Metsvaht T, Varendi H, Nellis G, et al. European Study of Neonatal Exposure to Excipients: an update. Int J Pharm. 30 nov 2013;457(1):357-8.

83. Shehab N, Lewis CL, Streetman DD, Donn SM. Exposure to the pharmaceutical excipients benzyl alcohol and propylene glycol among critically ill neonates. Pediatr Crit

Care Med J Soc Crit Care Med World Fed Pediatr Intensive Crit Care Soc. mars 2009;10(2):256-9.

84. Whittaker A, Currie AE, Turner MA, Field DJ, Mulla H, Pandya HC. Toxic additives in medication for preterm infants. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. juill 2009;94(4):F236-240.

85. Rouaz K, Chiclana-Rodríguez B, Nardi-Ricart A, Suñé-Pou M, Mercadé-Frutos D, Suñé-Negre JM, et al. Excipients in the Paediatric Population: A Review. Pharmaceutics. 13 mars 2021;13(3):387.

86. Apports de l'informatique à la prescription, à l'évaluation et à la sécurité du circuit des médicaments anticancéreux – Académie nationale de médecine | Une institution dans son temps [Internet]. [cité 5 sept 2021]. Disponible sur: https://www.academie-medecine.fr/apports-de-linformatique-a-la-prescription-a-levaluation-et-a-la-securite-du-circuit-des-medicaments-anticancereux/

87. Larousse É. Définitions : non-conformité - Dictionnaire de français Larousse [Internet]. [cité 5 sept 2021]. Disponible sur: https://www.larousse.fr/dictionnaires/francais/non-conformit%C3%A9/54871

88. Barness LA, Mauer AM, Holliday MA, Anderson AS, Dallman PR, Forbes GB, et al. Commentary on Breast-Feeding and Infant Formulas, Including Proposed Standards for Formulas. Pediatrics. 1 févr 1976;57(2):278-85.

89. Book LS, Herbst JJ, Atherton SO, Jung AL. Necrotizing enterocolitis in low-birth-weight infants fed an elemental formula. J Pediatr. 1 oct 1975;87(4):602-5.

90. Pawluk S, Jaam M, Hazi F, Al Hail MS, El Kassem W, Khalifa H, et al. A description of medication errors reported by pharmacists in a neonatal intensive care unit. Int J Clin Pharm. 1 févr 2017;39(1):88-94.

91. Stavroudis TA, Shore AD, Morlock L, Hicks RW, Bundy D, Miller MR. NICU medication errors: identifying a risk profile for medication errors in the neonatal intensive care unit. J Perinatol. juill 2010;30(7):459-68.

92. Fiche info - KALETRA (80 mg + 20 mg)/ml, solution buvable - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 28 sept 2021]. Disponible sur: https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/extrait.php?specid=69474926

93. Benefits & Problems with Computerized Prescriber Order Entry [Internet]. Medscape. [cité 29 sept 2021]. Disponible sur: http://www.medscape.com/viewarticle/523006

94. Hoonakker PLT, Carayon P, Walker JM. Measurement of CPOE End-User Satisfaction Among ICU Physicians and Nurses. Appl Clin Inform. 18 août 2010;1(3):268-85.

95. Carrera-Hueso FJ, Merino-Plaza MJ, Ramón-Barrios MA, Lopez-Merino EI, Vazquez-Ferreiro P, Poquet-Jornet J. Proposed model to determine satisfaction with computerised provider order entry systems in a long-stay hospital. Eur J Hosp Pharm. 1 mars 2019;26(2):73-8.

Annexes

Annexe 1 : Questionnaire d'évaluation de la conformité des médicaments dans Logipren®

Evaluation de la conformité des médicaments dans le logiciel d'aide à la prescription Logipren

Généralités

1 - Nom de la molécule et dosage :

2 - Forme galénique :

- ☐ Injectable
- ☐ Comprimé
- ☐ Comprimé oro-dispersible
- ☐ Suspension buvable
- ☐ Gélule
- ☐ Préparation magistrale
- ☐ Préparation hospitalière
- ☐ Collyre
- ☐ Pommade
- ☐ Crème

Autre à préciser .....

Détail du médicament

3 - La DCI du médicament est elle correcte ?

- ☐ Oui
- ☐ Non

4 - Le nom de la spécialité est il correct ?

- ☐ Oui
- ☐ Non

5 - La catégorie est elle correcte ?

- ☐ Oui
- ☐ Non

6 - La liste d'autorisation est elle correcte ?

- ☐ Oui
- ☐ Non

Présentation

7 - La forme est elle correcte ?

☐ Oui ☐ Non

8 - La quantité et l'unité de dose sont elles correctes ?

☐ Oui
☐ La quantité est correcte mais l'unité de dose est incorrecte
☐ Non
☐ La quantité est incorrecte mais l'unité de dose est correcte

Autre à préciser .....

9 - Le volume et l'unité de volume sont ils correctes ?

☐ Oui
☐ Le volume est correct mais l'unité de dose est incorrecte
☐ Non
☐ Le volume est incorrect mais l'unité de dose est correcte

Autre à préciser .....

10 - Les voies administration sont elles correctes ?

☐ Correctes
☐ Incorrectes
☐ Correctes mais incomplètes

Autre à préciser .....

Constituants

11 - La liste des constituants est elle correcte ?

☐ Oui
☐ Non

12 - Si non, combien de constituants sont incorrects ?

|_|_|_|_|_|_|_|_|

13 - Parmi les constituants suivants, lequels sont incorrects ?

☐ Acides aminés ☐ Glucides ☐ Lipides ☐ Sodium ☐ Potassium
☐ Chlore ☐ Calcium ☐ Phosphore ☐ Magnésium ☐ Zinc

Autre à préciser .....

Posologies conditionnelles et doses

14 - Les posologies conditionnelles et doses sont elles conformes ?

☐ Oui
☐ Non

---

15 - Combien de protocole sont disponibles pour cette spécialité ? ⌊__⌋

16 - Sur le nombre de protocole combien sont NON conformes ? ⌊__⌋

17 - A quelles références ces posologies conditionnelles et doses sont elles conformes ?

☐ Protocole du service ☐ Pediatric and Neonatal Dosage Handbook
☐ Références de la littérature

Autre à préciser .....

Concernant le protocole NON conforme 1

18 - Quelles sont les causes de non conformité ?

- ☐ Indications non conformes
- ☐ Dose non conformes
- ☐ Intervalle de dose non conforme
- ☐ Voie d'administration non conforme
- ☐ Reconstitution non conforme
- ☐ Alarmes non conformes

Autre à préciser .....

19 - Dose unitaire :

- ☐ Conforme
- ☐ Non conforme
- ☐ Non renseignée

20 - Unité de la dose unitaire :

- ☐ Conforme
- ☐ Non conforme
- ☐ Non renseignée

21 - Intervalle de dose :

- ☐ Conforme
- ☐ Non conforme
- ☐ Non renseigné

22 - Unité de l'intervalle de dose :

- ☐ Conforme
- ☐ Non conforme
- ☐ Non renseignée

23 - Durée de l'administration de la dose :

- ☐ Conforme
- ☐ Non conforme
- ☐ Non renseignée

Questionnaire de satisfaction du personnel

1. Etes-vous :

☐Infirmier(e) jour/nuit ☐Puéricultrice

2. Utilisez-vous Logipren© ?

☐Oui

☐Non

Si oui, depuis combien de temps utilisez-vous Logipren© ?

☐Depuis le déploiement

☐Depuis moins de 6 mois

☐Depuis plus de 6 mois

3. Par qui avez-vous été formé ?

☐Editeur ☐Pharmacien ☐Médecin ☐IDE ☐Cadre de santé

4. Les formations ont-elles été suffisantes pour manier correctement le logiciel ?

☐Oui

☐Non

5. Quel type de formation avez-vous eu ?

☐Théorique (présentation en salle)

☐Pratique (sur un ordinateur dans l'unité)

6. Quel est votre niveau de satisfaction de Logipren© ?

0 Pas satisfait → 5 très satisfait

0	1	2	3	4	5

7. L'outil est-il adapté à votre pratique ?

0	1	2	3	4	5

8. L'informatisation a-t-elle permis d'améliorer la prise en charge des patients au sein de votre service ?

0	1	2	3	4	5

9. Le circuit « papier » des prescriptions existe-il encore au sein du service ?

☐Oui

☐Non : Pourquoi ?

10. Consultez-vous la base de données Vidal© accessible avec le logiciel ?

☐Souvent ☐Parfois ☐Rarement ☐Jamais

11. La présentation du traitement, des plans de soins sont-ils bien organisés ?

0	1	2	3	4	5

12. Les modifications des traitements sont suffisamment visibles ?

☐Oui, par un logo dans le plan de soin

☐Oui, par un logo sur l'écran des patients en cours

☐Non, il est nécessaire de regarder le plan de soin régulièrement

☐Autres :

13. Avez-vous déjà administré un médicament avant que le médecin ne le prescrive dans le logiciel ?

☐Oui, en situation d'urgence

☐Oui, si le médecin est occupé avec d'autres patients

☐Oui, si le médecin n'a pas accès au logiciel

☐Oui, si le prescripteur me fait confiance

☐Non

☐Autres :

14.Tracez-vous les administrations en temps réel ?

☐Oui

☐Non : Pourquoi ?

15.Quels sont les avantages apportés par l'informatisation dans le service ?

☐Amélioration de la fiabilité, exhaustivité, de la lisibilité des prescriptions

☐Harmonisation des pratiques de prescription au sein du service

☐Meilleure traçabilité de l'administration et suppression des erreurs de retranscription

☐Meilleure coordination et partage des informations entre les équipes médicales

☐Gain de temps par rapport à la prescription papier

☐Gain de temps pour récupérer l'historique des traitements du patient

☐Gain de temps pour rédiger les ordonnances de sortie

☐Prévention des accidents médicamenteux grâce au système d'alerte

☐Accès plus rapide aux monographiques des médicaments et aux données concernant la nutrition parentérale

☐Accès aux informations utiles sur la préparation et l'administration des médicaments

16.Quels sont les inconvénients dus à l'informatisation dans votre service ?

☐Perte de temps par rapport à la prescription papier

☐Temps nécessaire à l'appropriation du logiciel

☐Plus de temps devant l'ordinateur et moins auprès du patient

☐Difficulté de retranscrire certaines prises en charge sur le logiciel

☐Problèmes informatiques

☐Autres :

17.En cas de situation d'urgence, comment est gérée la prescription en cas d'absence de prescripteur dans le service ?

☐Prescription informatisée à distance par un prescripteur

☐Prescription informatisée par l'interne/le médecin sénior de garde/astreinte

☐Prescription orale et administration par l'infirmière sans régularisation à posteriori

☐Prescription orale, administration par l'infirmière et prescription à posteriori par un prescripteur

☐Autre :

18.Avez-vous déjà utilisé la procédure dégradée de prescription en cas d'indisponibilité du logiciel ?

☐Oui

☐Non

Si oui, la procédure est-elle claire et facile à mettre en œuvre ?

☐Oui

☐Non, pourquoi ?

19. Avez-vous remarqué de nouveaux types d'erreurs de prescriptions liés à Logipren® ?

☐Erreur de dosage

☐Erreur d'unité de prescription

☐Erreur de médicaments

☐Erreurs de quantité

☐Erreur de moment de prise

☐Autres

Questionnaire de satisfaction du personnel

1.Etes-vous :

☐Médecin ☐Interne

2.Utilisez-vous Logipren© ?

☐Oui

☐Non

Si oui, depuis combien de temps utilisez-vous Logipren© ?

☐Depuis le déploiement

☐Depuis moins de 6 mois

☐Depuis plus de 6 mois

3.Utilisez-vous les protocoles paramétrés dans « posologies conditionnées et doses » ?

☐Oui

☐Non : Pourquoi ?

4.Prescrivez-vous des médicaments en texte libre ?

☐Oui

☐Non

5. Consultez-vous la base de données Vidal© accessible avec le logiciel ?

☐Souvent ☐Parfois ☐Rarement ☐Jamais

6. Mettez-vous des commentaires dans la prescription ?

☐Oui

☐Non

Si oui ?

☐Souvent ☐Parfois ☐Rarement ☐Jamais

7. Lorsque vous effectuez une prescription, lisez-vous les éventuelles alertes remontées par le logiciel de prescription ?

☐Oui

☐Non : Pourquoi ?

☐Alertes non pertinentes

☐Trop d'alertes

☐Autres :

8. Lisez-vous les interventions pharmaceutiques faites par les pharmaciens/ interne en pharmacie sur le logiciel ?

☐Oui

☐Non

9. Quel est votre niveau de satisfaction de Logipren© ?

0 Pas satisfait → 5 très satisfait

0	1	2	3	4	5

10. L'outil est-il adapté à votre pratique ?

0	1	2	3	4	5

11. L'informatisation a-t-elle permis d'améliorer la prise en charge des patients au sein de votre service ?

0	1	2	3	4	5

12. Par qui avez-vous été formé ?

☐Editeur ☐Pharmacien ☐Médecin ☐IDE ☐Cadre de santé

13.Les formations ont-elles été suffisantes pour manier correctement le logiciel ?

☐Oui

☐Non

Quel type de formation avez-vous eu ?

☐Théorique (présentation en salle)

☐Pratique (sur un ordinateur dans l'unité)

14.Le circuit « papier » des prescriptions existe-il encore au sein du service ?

☐Oui: Pourquoi ?

☐Non

15.Le module de prescription est-il ergonomique ?

☐Mauvaise ☐Moyenne ☐Bonne ☐Très bonne

16.Quels sont les avantages apportés par l'informatisation dans le service ?

☐Amélioration de la fiabilité, exhaustivité, de la lisibilité des prescriptions

☐Harmonisation des pratiques de prescription au sein du service

☐Meilleure traçabilité de l'administration et suppression des erreurs de retranscription

☐Meilleure coordination/partage des informations entre les équipes médicales

☐Gain de temps par rapport à la prescription papier

☐Gain de temps pour récupérer l'historique des traitements du patient

☐Gain de temps pour rédiger les ordonnances de sortie

☐Prévention des accidents médicamenteux grâce au système d'alertes

☐Accès plus rapide aux monographiques des médicaments et aux données concernant la nutrition parentérale

☐Accès aux informations utiles sur la préparation et l'administration des médicaments

17.Quels sont les inconvénients dus à l'informatisation dans votre service ?

☐Perte de temps par rapport à la prescription papier

☐Temps nécessaire à l'appropriation du logiciel

☐Plus de temps devant l'ordinateur et moins, auprès du patient

☐Difficulté de retranscrire certaines prises en charge sur le logiciel

☐Problèmes informatiques

☐Autres :

18.En cas de situation d'urgence, comment est gérée la prescription en cas d'absence de prescripteur dans le service ?

☐Prescription informatisée à distance par un prescripteur

☐Prescription informatisée par l'interne/le médecin sénior de garde/astreinte

☐Prescription orale et administration par l'infirmière sans régularisation à posteriori

☐Prescription orale, administration par l'infirmière et prescription à posteriori par un prescripteur

☐Autre :

19.Avez-vous déjà utilisé la procédure dégradée de prescription en cas d'indisponibilité du logiciel ?

☐Oui

☐Non

Si oui, la procédure est-elle claire et facile à mettre en œuvre ?

☐Oui

☐Non, pourquoi ?

20. Avez-vous remarqué de nouveaux types d'erreurs de prescriptions liés à Logipren® ?

☐Erreur de dosage ☐Erreur d'unité de prescription

☐Erreur de médicaments ☐Erreurs de quantité

☐Erreur de moment de prise ☐Autres

Annexe 4 : Apports nutritionnels recommandés de l'ESPGHAN

	Prématurés de moins de 1 000 g	*Prématurés de 1 000 à 1 800 g*	*A la sortie de l'hôpital et jusqu'à l'âge du terme théorique (40 SA) et même 40 SA + 3 mois (52 SA),* en l'absence d'allaitement maternel, le lait proposé devra apporter :
Besoins énergétiques	**110 à 135 kcal/jour**	**110 à 135 kcal/jour**	- **moins d'énergie** : 72 à 74 g/ 100ml au lieu de 80 à 81 g/ 100ml
Protéines	*4,0 à 4,5 g/kg/jour*	*3,5 à 4,0 g/kg/jour*	- **moins de protéines** : environ 2,5 g/ 100 kcal (soit 1,8 à 1,9 g/ 100ml) au lieu de 3,3 à 3,6 g/ 100 kcal
Protéines	**3,6 à 4,1 g/100kcal**	**3,2 à 3,6 g/100kcal**	
Glucides	*11,6 à 13,2 g/kg/jour*		- **moins de calcium** : 70 à 80 mg/100ml au lieu de 120 mg/100ml environ
Glucides	**10,5 à 12,0 g/100kcal**		
Lipides	*4,8 à 6,6 g/kg/jour*		**Ce lait devra cependant apporter plus :** **- de protéines,** **- de minéraux,** **- d'oligo-éléments et** **- d'AGPI-LC** **qu'une préparation standard pour nourrisson**
Lipides	**4,4 à 6,0 g/100kcal**		
ARA	*18 à 42 mg/kg/jour*		
ARA	**16 à 39 mg/100kcal**		
DHA	*12 à 30 mg/kg/jour*		
DHA	**11 à 27 mg/100kcal**		
TCM en %	**Maximum : 40 % de l'apport lipidique**		
Calcium	*120 à 140 mg/kg/jour*		
Calcium	**110 à 130 mg/100kcal**		
Sodium	*69 à 115 mg/kg/jour*		
Sodium	**63 à 105 mg/100kcal**		
Fer	*2 à 3 mg/kg/jour*		
Fer	**1,8 à 2,7 mg/100kcal**		

ARA = acide arachidonique ; DHA = acide docosahexaénoïque ; TCM = tri glycérides à chaînes moyennes ; AGPI-LC = acides gras poly-insaturés à longues chaînes

SERMENT DE GALIEN

Je jure, en présence de mes maîtres de la Faculté, des conseillers de l'Ordre des pharmaciens et de mes condisciples :

- *D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.*

- *D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.*

- *De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine, de respecter le secret professionnel.*

- *En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.*

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre, méprisé de mes confrères, si j'y manque.