CHOISIR UNE DILUTION ADAPTEE A CHAQUE ENFANT C'EST CHOISIR LE BON USAGE DU MEDICAMENT INJECTABLE!

Salome Winckel (1) ; Choquet E. (2) ;; Lehmann L. (1) ; Hennion M. (1) ; Verryser F. (1)
(1) Pharmacie, C.H. de Valenciennes, Valenciennes; (2) Pôle mère enfant, CH de Valenciennes, Valenciennes

INTRODUCTION ET OBJECTIF

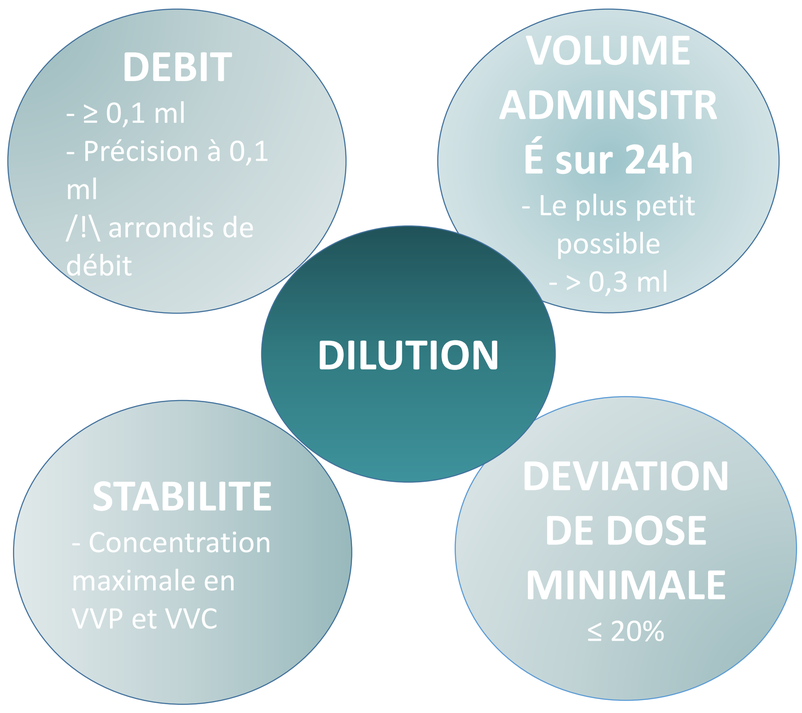
En néonatalogie, peu de de formulations sont adaptées à l'enfant prématuré, patient particulièrement à risque.
Cela oblige les infirmières puéricultrices à effectuer de nombreuses **dilutions,** impliquant parfois des **arrondis de dose** lors de la préparation et des **arrondis de débit** qui peuvent potentiellement mener à des **surdosages ou à une inefficacité thérapeutique,** notamment lors de l'administration intraveineuse *médicaments à marge thérapeutique étroite en continue (IVC).*

*Objectif : Définir une méthode permettant de **proposer un logigramme permettant d'orienter le prescription vers une dilution adaptée** à chaque enfant lors de **l'administration intraveineuse de médicaments à marge thérapeutique étroite (MTE) en perfusion continue** permettant ainsi d'assurer leur bon usage et optimiser l'efficacité thérapeutique.*

MATERIEL ET METHODE

1 Quels critères indispensables dans le choix d'une dilution ?

Un trinôme pharmacien clinicien – pédiatre et infirmière puéricultrice a défini les différent(e)s **critères et contraintes à prendre en compte** lors de la définition de la concentration idéale d'une dilution. Ces critères concernaient :



1. **LE DEBIT** :
Les contraintes techniques du matériel de perfusion, par pousse seringue électrique dont **le débit minimal devait être de 0,1 ml/h** et **la précision à 0,1 ml.**

2. **LE VOLUME ADMINISTRE:**
Le volume administré sur 24h doit être le plus petit possible évitant ainsi une surcharge hydrique redoutée notamment chez les enfants **en restriction hydrique**. **Le volume prélevé lors de la préparation devait être ≥ 0,3 ml** pour être suffisamment précis.

3. **LES CONCENTRATIONS MAXIMALES** :
Les concentrations maximales recommandées (Cmax) que l'administration soit par voie veineuse centrale (VVC) ou voie veineuse périphérique (VVP) devaient être respectées.

4. **EXACTITUTUDE DE LA DOSE :** Malgré des arrondis de débits lors de l'administration, **la dose administrée doit correspondre à la dose prescrite.** Pour l'évaluer, nous avons calculer **la déviation de dose que nous jugions acceptable lorsque celle-ci était inférieure ou égale à 20%.**

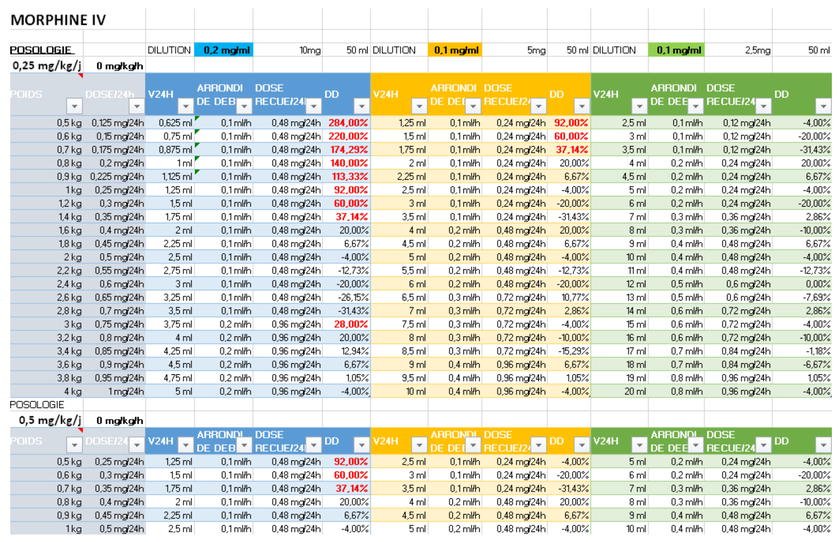
$$DD = \frac{(dose\ reçue/24h - dose\ prescrite/24h)}{dose\ prescrite/24h}$$

Prend en compte **les arrondis de dose et de débit**

2

Afin de **proposer un logigramme permettant d'orienter le prescripteur vers la dilution la plus adaptée** en fonction du poids de l'enfant, de la posologie et de la nécessité ou non d'une restriction hydrique, nous avons calculé pour chaque médicament identifié comme étant à MTE en néonatalogie, pour des poids compris entre 0,5 et 4 kg, pour chaque posologie potentiellement prescrite et pour une dilution donnée, nous avons calculer à l'aide d'un tableur *EXCEL* :

- **Le volume de remplissage sur 24h (** V24h)
- **La dose prescrite sur 24h** (= dose théorique sur 24h)
- Les débits horaires en ml/h ainsi que **les arrondis de débits** dus au contraintes techniques du PSE. Ces arrondis de débits ainsi que la concentration de la solution nous a permis de calculer la dose effectivement reçue sur 24h.
- Ce qui nous a permis de définir **la déviation de dose sur 24h (= DD)**



MORPHINE IV

POSOLOGIE		DILUTION	0,2 mg/ml		10mg	50 ml	DILUTION	0,1 mg/ml		5mg	50 ml	DILUTION	0,1 mg/ml		2,5mg	50 ml
0,25 mg/kg/j	0 mg/kg/h															
POIDS	DOSE/24h	V24H	ARRONDI DE DEB	DOSE RECUE/24	DD		V24H	ARRONDI DE DEB	DOSE RECUE/24	DD		V24H	ARRONDI DE DEB	DOSE RECUE/24	DD	
0,5 kg	0,125 mg/24h	0,625 ml	0,1 ml/h	0,48 mg/24h	284,00%		1,25 ml	0,1 ml/h	0,24 mg/24h	92,00%		2,5 ml	0,1 ml/h	0,12 mg/24h	-4,00%	
0,6 kg	0,15 mg/24h	0,75 ml	0,1 ml/h	0,48 mg/24h	220,00%		1,5 ml	0,1 ml/h	0,24 mg/24h	60,00%		3 ml	0,1 ml/h	0,12 mg/24h	-20,00%	
0,7 kg	0,175 mg/24h	0,875 ml	0,1 ml/h	0,48 mg/24h	174,29%		1,75 ml	0,1 ml/h	0,24 mg/24h	37,14%		3,5 ml	0,1 ml/h	0,12 mg/24h	-31,43%	
0,8 kg	0,2 mg/24h	1 ml	0,1 ml/h	0,48 mg/24h	140,00%		2 ml	0,1 ml/h	0,24 mg/24h	20,00%		4 ml	0,2 ml/h	0,24 mg/24h	20,00%	
0,9 kg	0,225 mg/24h	1,125 ml	0,1 ml/h	0,48 mg/24h	113,33%		2,25 ml	0,1 ml/h	0,24 mg/24h	6,67%		4,5 ml	0,2 ml/h	0,24 mg/24h	6,67%	
1 kg	0,25 mg/24h	1,25 ml	0,1 ml/h	0,48 mg/24h	92,00%		2,5 ml	0,1 ml/h	0,24 mg/24h	-4,00%		5 ml	0,2 ml/h	0,24 mg/24h	-4,00%	
1,2 kg	0,3 mg/24h	1,5 ml	0,1 ml/h	0,48 mg/24h	60,00%		3 ml	0,1 ml/h	0,24 mg/24h	-20,00%		6 ml	0,2 ml/h	0,24 mg/24h	-20,00%	
1,4 kg	0,35 mg/24h	1,75 ml	0,1 ml/h	0,48 mg/24h	37,14%		3,5 ml	0,1 ml/h	0,24 mg/24h	-31,43%		7 ml	0,3 ml/h	0,36 mg/24h	2,86%	
1,6 kg	0,4 mg/24h	2 ml	0,1 ml/h	0,48 mg/24h	20,00%		4 ml	0,2 ml/h	0,48 mg/24h	20,00%		8 ml	0,3 ml/h	0,36 mg/24h	-10,00%	
1,8 kg	0,45 mg/24h	2,25 ml	0,1 ml/h	0,48 mg/24h	6,67%		4,5 ml	0,2 ml/h	0,48 mg/24h	6,67%		9 ml	0,4 ml/h	0,48 mg/24h	6,67%	
2 kg	0,5 mg/24h	2,5 ml	0,1 ml/h	0,48 mg/24h	-4,00%		5 ml	0,2 ml/h	0,48 mg/24h	-4,00%		10 ml	0,4 ml/h	0,48 mg/24h	-4,00%	
2,2 kg	0,55 mg/24h	2,75 ml	0,1 ml/h	0,48 mg/24h	-12,73%		5,5 ml	0,2 ml/h	0,48 mg/24h	-12,73%		11 ml	0,4 ml/h	0,48 mg/24h	-12,73%	
2,4 kg	0,6 mg/24h	3 ml	0,1 ml/h	0,48 mg/24h	-20,00%		6 ml	0,2 ml/h	0,48 mg/24h	-20,00%		12 ml	0,5 ml/h	0,6 mg/24h	0,00%	
2,6 kg	0,65 mg/24h	3,25 ml	0,1 ml/h	0,48 mg/24h	-26,15%		6,5 ml	0,3 ml/h	0,72 mg/24h	10,77%		13 ml	0,5 ml/h	0,6 mg/24h	-7,69%	
2,8 kg	0,7 mg/24h	3,5 ml	0,1 ml/h	0,48 mg/24h	-31,43%		7 ml	0,3 ml/h	0,72 mg/24h	2,86%		14 ml	0,6 ml/h	0,72 mg/24h	2,86%	
3 kg	0,75 mg/24h	3,75 ml	0,2 ml/h	0,96 mg/24h	28,00%		7,5 ml	0,3 ml/h	0,72 mg/24h	-4,00%		15 ml	0,6 ml/h	0,72 mg/24h	-4,00%	
3,2 kg	0,8 mg/24h	4 ml	0,2 ml/h	0,96 mg/24h	20,00%		8 ml	0,3 ml/h	0,72 mg/24h	-10,00%		16 ml	0,6 ml/h	0,72 mg/24h	-10,00%	
3,4 kg	0,85 mg/24h	4,25 ml	0,2 ml/h	0,96 mg/24h	12,94%		8,5 ml	0,3 ml/h	0,72 mg/24h	-15,29%		17 ml	0,7 ml/h	0,84 mg/24h	-1,18%	
3,6 kg	0,9 mg/24h	4,5 ml	0,2 ml/h	0,96 mg/24h	6,67%		9 ml	0,4 ml/h	0,96 mg/24h	6,67%		18 ml	0,7 ml/h	0,84 mg/24h	-6,67%	
3,8 kg	0,95 mg/24h	4,75 ml	0,2 ml/h	0,96 mg/24h	1,05%		9,5 ml	0,4 ml/h	0,96 mg/24h	1,05%		19 ml	0,8 ml/h	0,96 mg/24h	1,05%	
4 kg	1 mg/24h	5 ml	0,2 ml/h	0,96 mg/24h	-4,00%		10 ml	0,4 ml/h	0,96 mg/24h	-4,00%		20 ml	0,8 ml/h	0,96 mg/24h	-4,00%	
POSOLOGIE																
0,5 mg/kg/j	0 mg/kg/h															
POIDS	DOSE/24h	V24H	ARRONDI DE DEB	DOSE RECUE/24	DD		V24H	ARRONDI DE DEB	DOSE RECUE/24	DD		V24H	ARRONDI DE DEB	DOSE RECUE/24	DD	
0,5 kg	0,25 mg/24h	1,25 ml	0,1 ml/h	0,48 mg/24h	92,00%		2,5 ml	0,1 ml/h	0,24 mg/24h	-4,00%		5 ml	0,2 ml/h	0,24 mg/24h	-4,00%	
0,6 kg	0,3 mg/24h	1,5 ml	0,1 ml/h	0,48 mg/24h	60,00%		3 ml	0,1 ml/h	0,24 mg/24h	-20,00%		6 ml	0,2 ml/h	0,24 mg/24h	-20,00%	
0,7 kg	0,35 mg/24h	1,75 ml	0,1 ml/h	0,48 mg/24h	37,14%		3,5 ml	0,1 ml/h	0,24 mg/24h	-31,43%		7 ml	0,3 ml/h	0,36 mg/24h	2,86%	
0,8 kg	0,4 mg/24h	2 ml	0,1 ml/h	0,48 mg/24h	20,00%		4 ml	0,2 ml/h	0,48 mg/24h	20,00%		8 ml	0,3 ml/h	0,36 mg/24h	-10,00%	
0,9 kg	0,45 mg/24h	2,25 ml	0,1 ml/h	0,48 mg/24h	6,67%		4,5 ml	0,2 ml/h	0,48 mg/24h	6,67%		9 ml	0,4 ml/h	0,48 mg/24h	6,67%	
1 kg	0,5 mg/24h	2,5 ml	0,1 ml/h	0,48 mg/24h	-4,00%		5 ml	0,2 ml/h	0,48 mg/24h	-4,00%		10 ml	0,4 ml/h	0,48 mg/24h	-4,00%	

3 Prenons l'exemple de la **MORPHINE IV: Comment choisir?**

*Pour un enfant de **600**g à la posologie de **0,01mg/kg/h***

	C=0,2mg/ml	C=0,1mg/ml	C= 0,05mg/ml
DD	220%	60%	-15%
V24h	0,75 ml/24h	1,5 ml/24h	3,5 ml/24h

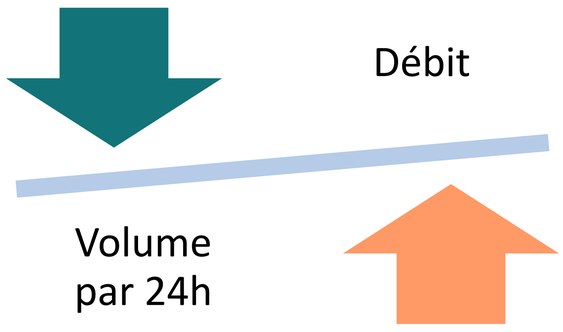
*Pour un enfant de **1500 g** à la posologie de **0,02 mg/kg/h***

	C=0,2mg/ml	C=0,1mg/ml	C= 0,05mg/ml
DD	-28%	-4%	-4%
V24h	5 ml/24h	10 ml/24h	15ml/24h

*Pour un enfant de **3200 g** à la posologie de **0,04 mg/kg/h***

	C=0,2mg/ml	C=0,1mg/ml	C= 0,05mg/ml
DD	-5%	-2,5%	-1,25%
V24h	17,5 ml/24h	35 ml/24h	70ml/24h

Au vu de la posologie faible, les débit à administrer sont faibles. **Les arrondis de débit sont importants → impact clinique conséquent :** 1,6 à 3 fois la dose administrée !



Tous les apports hydriques sur 24h sont comptabilisés et doivent être les plus faibles possibles.

RESULTATS/ DISCUSSION

La totalité des médicaments à MTE administrés en IVC en néonatalogie a été revue, soit 15 molécules.
Au moment de la prescription d'une de ces molécules, **le prescripteur choisie la dilution la plus adaptée** en étant orienté par notre **logigramme paramétré dans notre logiciel de prescription**, en fonction du poids et de la posologie souhaitée. Il saisit ensuite la posologie souhaitée et signe sa prescription.
Côté infirmier, les modalités de préparation apparaissent directement sur le plan d'administration, permettant ainsi un *support unique et limitant les erreurs lors de la préparation*.
Cette méthodologie a ensuite été présentée aux pédiatres ainsi qu'aux infirmières puéricultrices, permettant ainsi de les **sensibiliser à l'impact des arrondis de débit**.

CONCLUSION

En proposant plusieurs **dilutions standardisées** lors de l'administration intraveineuse de médicaments à MTE comme *les morphiniques* ou les *catécholamines* chez une **population particulièrement fragile et à risque**, nous limitons **le risque de surdosage** mais aussi **le risque de sous-dosage** qui peut être tout aussi délétère chez l'enfant prématuré ou à terme, tout en prenant en compte les contraintes liées au **volume apporté et les caractères physico chimiques** de chaque molécule.
le support unique limite les erreurs lors de la préparation et l'administration des médicaments injectables plus fréquentes en néonatalogie, permettant ainsi de mieux **sécuriser le circuit du médicament**.
Nous souhaitons poursuivre la sécurisation de l'administration de ces médicaments en réduisant *les volumes morts et les temps de latence* permettant ainsi **de poursuivre notre démarche d'amélioration et d'optimisation de la prise en charge médicamenteuse chez le nouveau né.**