

INTRODUCTION ET OBJECTIF

En néonatalogie, peu 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 de médicaments à marge thérapeutique étroite en continue.

Objectif : Définir une méthode afin de proposer un logigramme permettant d'orienter le prescripteur vers une dilution adaptée à chaque enfant lors de l'administration intraveineuse continue (IVC) de médicaments à marge thérapeutique étroite (MTE). Cela favorisant ainsi leur bon usage et 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 ADMINISTRÉ :** Le volume administré sur 24h doit être le plus petit possible évitant ainsi une surcharge hydrique redoutée. 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) devaient être respectées.
- 4 EXACTITUDE DE LA DOSE :** Pour l'évaluer, nous avons calculé 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, nous avons calculé à l'aide d'un tableur EXCEL 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:

- 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 |                  |                |         | 0,1 mg/ml |                  |                |         | 0,05 mg/ml |                  |                |         |
|--------------|-------------|-----------|------------------|----------------|---------|-----------|------------------|----------------|---------|------------|------------------|----------------|---------|
|              |             | V24h      | ARRONDI DE DEBIT | DOSE REÇUE/24h | DD      | V24h      | ARRONDI DE DEBIT | DOSE REÇUE/24h | DD      | V24h       | ARRONDI DE DEBIT | DOSE REÇUE/24h | DD      |
| 0,25 mg/kg/h | 0 mg/kg/h   |           |                  |                |         |           |                  |                |         |            |                  |                |         |
| 0,5 kg       | 0,25 mg/24h | 0,25 ml   | 0,1 ml/h         | 0,48 mg/24h    | 204,00% | 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       | 0,3 mg/24h  | 0,75 ml   | 0,1 ml/h         | 0,48 mg/24h    | 200,00% | 1,5 ml    | 0,1 ml/h         | 0,24 mg/24h    | 90,00%  | 3 ml       | 0,1 ml/h         | 0,12 mg/24h    | -20,00% |
| 0,7 kg       | 0,35 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    | 91,43%  | 3,5 ml     | 0,1 ml/h         | 0,12 mg/24h    | -31,43% |
| 0,8 kg       | 0,4 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       | 0,45 mg/24h | 1,125 ml  | 0,1 ml/h         | 0,48 mg/24h    | 103,33% | 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         | 0,5 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       | 0,6 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       | 0,7 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       | 0,1 ml/h         | 0,36 mg/24h    | 2,86%   |
| 1,6 kg       | 0,8 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       | 0,2 ml/h         | 0,36 mg/24h    | 30,00%  |
| 1,8 kg       | 0,9 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         | 1 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       | 1,1 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       | 1,2 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      | 0,6 ml/h         | 0,48 mg/24h    | 0,00%   |
| 2,6 kg       | 1,3 mg/24h  | 3,25 ml   | 0,1 ml/h         | 0,48 mg/24h    | -26,55% | 6,5 ml    | 0,2 ml/h         | 0,72 mg/24h    | 8,77%   | 13 ml      | 0,5 ml/h         | 0,6 mg/24h     | -7,69%  |
| 2,8 kg       | 1,4 mg/24h  | 3,5 ml    | 0,1 ml/h         | 0,48 mg/24h    | -34,31% | 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         | 1,5 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       | 1,6 mg/24h  | 4 ml      | 0,2 ml/h         | 0,96 mg/24h    | 20,00%  | 8 ml      | 0,3 ml/h         | 0,72 mg/24h    | -30,00% | 16 ml      | 0,6 ml/h         | 0,72 mg/24h    | -30,00% |
| 3,4 kg       | 1,7 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    | -1,91%  |
| 3,6 kg       | 1,8 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       | 1,9 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         | 2 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%  |

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

Pour un enfant de 600g 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   |

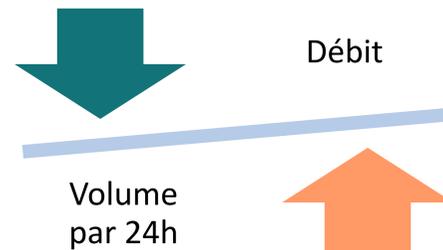
Pour un enfant de 1500 g à la posologie de 0,02 mg/kg/h

|      | 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 et l'impact clinique conséquent : 1,6 à 3 fois la dose administrée !



Tous les apports hydriques sur 24h sont comptabilisés. Pour certaines dilutions, les apports sont considérés comme trop important.

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, afin 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, de sous-dosage et de surcharge hydrique.

Le support unique limite les erreurs lors de la préparation et l'administration des médicaments injectables plus fréquents 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 afin de consolider notre démarche d'amélioration et d'optimisation de la prise en charge médicamenteuse chez le nouveau né.