



الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

Ministère de l'enseignement supérieur et de la recherche scientifique

Université Salah Bounider Constantine 3

Faculté de Médecine

Département de Pharmacie

Mémoire de fin d'études en vue de l'obtention du diplôme

de Docteur en Pharmacie

Thème :

Les prescriptions pédiatriques hors autorisation de mise sur le marché
(Hors AMM)

Réalisé par :

- BENHORRA RAHMA AICHA
- REMITA ABDERRAHIM
- SAADAOU ABDELGHANI
- SERAOUI RIHAB

Encadré par :

Dr. BERERHI ZINEB
Maitre assistante Hospitalo-universitaire
en pharmacologie

Membres du jury :

- Dr. Derouiche .M. T. Maitre assistante hospitalo-universitaire en pharmacologie.
- Dr. Benhamouda .Imene . Maitre assistante hospitalo-universitaire en pharmacie galénique.

Année universitaire : 2021/2022

SOMMAIRE

Tables des matières

Liste des abréviations	xiii
Liste des figures	xiv
Liste des tableaux	xvi
Liste des annexes	xvii
Introduction	1

Chapitre I : La médication chez l'enfant

I.1. Définition et classification de la population pédiatrique	4
I.1.1. Définition de la pédiatrie	4
I.1.2. La définition de la population pédiatrique	4
I.2. Classification de la population pédiatrique	4
I.3. Particularités physiologiques et pharmacologiques de l'enfant	4
I. 3 .1. Les particularités pharmacocinétique	4
I.3.1.1. L'absorption	5
I.3.1.2. La distribution	7
I.3.1.3. Le métabolisme	9
I.3.1.4. L'excrétion des médicaments	10
I.3.1.4.5. Pharmacocinétiques particulières.....	11
I. 3.2. Variations pharmacodynamiques	12
I .4. Particularité des effets indésirables chez l'enfant	12
I .5. La formulation pediatrique	15

SOMMAIRE

I.6. Erreurs et difficultés d'utilisation des médicaments chez l'enfant	18
I.7. Pharmacovigilance lors d'utilisation des médicaments chez l'enfant	19
I.7.1. Généralités	19
I.7.2. Intérêt et bénéfices des annonces de pharmacovigilance en pédiatrie	21

Chapitre II : Les essais cliniques chez l'enfant

II.1. Généralités	24
II.2. Importance d'inclure les enfants dans les essais cliniques.....	24
II.3. La législation des essais cliniques	25
II.3.1. Les recommandations internationales	25
II.3.1.1. La déclaration d'Helsinki de l'association médicale mondiale (1964)	25
II.3.1.2. La déclaration DEMANIL (1981)	26
II.3.1.3. The council for international organizations of medical sciences – cioms (1982)	27
II.3.2. La réglementation Algérienne	28
II.4. Les défis des essais cliniques pédiatriques	29
II.4.1. Défis éthiques	29
II.4.2. Défis du recrutement	30
II.4.3. Défis scientifiques	31
II.4.4. Défis dans les petites populations.....	33
II.5. Initiatives internationales pour aider à lever les freins	34

SOMMAIRE

II.5.1. Les textes réglementaires.....	35
II.5.1.1. Pediatric Plan.....	35
II.5.1.2. Pediatric Rule	36
II.5.1.3. Pediatric Exclusivity Provision Act.....	37
II.5.1.4. Best Pharmaceutical For Children ACT (BPCA).....	37
Chapitre III : Les prescriptions hors AMM pédiatriques	
III. 1. L'autorisation de mise sur le marché (AMM).....	40
III .1.1. Historique	40
III .1. 2. Définition de l'AMM	41
III.1.3. Obtention de l'AMM.....	42
III.1.3.1. Les procédures permettant d'obtenir une AMM	42
III.1.4. Extensions d'AMM	43
III.1.5. Restriction, suspension ou retrait d'AMM	43
III.1.6. L'autorisation de mise sur le marché (AMM) en Algérie	43
IV. Prescriptions pédiatriques hors AMM	44
IV .1. Définition	44
IV.1.1 Les types des prescriptions hors AMM.....	44
IV.1.1.1 Prescription hors AMM par rapport la dose.....	44
IV.1.1.2 Prescription hors AMM par rapport l'âge.....	45
IV.1.1.3 Prescription hors AMM par rapport l'indication	45

SOMMAIRE

IV.1.1.4 Prescription hors AMM par rapport la forme galénique.....	45
IV.1.1.5 Prescription hors AMM par rapport la voie d'administration.....	45
IV.1.1.6 prescription hors AMM par rapport l'efficacité.....	46
IV .2. Encadrement des prescriptions hors AMM	47
IV.2.1. Autorisation Temporaire d'Utilisation (ATU).....	47
VI.2.1.1. ATU nominatives	48
VI.2.1.2. ATU de cohorte.....	48
IV.2.2 Recommandation temporaire d'utilisation (RTU)	48
IV.3 Exemples D'utilisation De Médicaments Hors AMM En Pédiatrie	48
IV.4 Conséquences des prescriptions pédiatriques hors AMM	49
IV.4.1 Conséquences pour l'enfant	49
IV.4.2. Conséquences pour les pédiatres.....	50
IV.4.3. Conséquences pour les autres professionnels de santé	51
IV.5. Justification de la prescription pédiatrique hors AMM	52
IV.6. Les solutions envisagées	52
Partie pratique :	
I. Objectifs de l'étude	54
I.1. Objectif principal	54
I.2. Objectif secondaire	54
II. Matériel et méthodes	54
II.1. Matériel.....	54

SOMMAIRE

II.2.Méthode	54
II.2.1.Type d'étude	54
II.2.2. Durée, lieu et déroulement de l'étude.....	54
II.2.2.1. Milieu officinal	55
II.2.2.2.Milieu hospitalier.....	55
II.2.3.Population de l'étude	55
II.2.3.1.Milieu officinal	55
II.2.3.2.Milieu hospitalier	55
II-2-3-3-Critères d'inclusion	56
II-2-3-4-Critère de non inclusion	56
II-2-3-5-Critères d'exclusion.....	56
II-2-4-Taile de l'échantillon	56
II-2-5-Les paramètres étudiés	56
II-2-6- Difficultés de l'étude	57
III-Traitement et analyse des données.....	57
IV. Résultats	59
IV-1-Population de l'étude	59
IV-1-1 en milieu officinal	59
IV-1-2-en milieu hospitalier	60
IV-1-2-1-Service de pharmacie galénique.	61
IV-1-2-2-Service Néonatalogie	62
IV.1.3. Dans l'ensemble des populations d'étude (niveau officinal et hospitalier)	63
IV.1.4. Classification des médicaments prescrits selon leur classe ATC.	64
IV.1.4.1. Dans l'ensemble des milieux	64
IV.1.4.2. En milieu officinal	66
IV.1.4.3. En milieu hospitalier	68
IV.2. Taux des prescriptions HAMM.	70
IV.2.1. En milieu officinal.	70
IV.2.2. En milieu hospitalier	71
IV.2.2.1. Service de pharmacie galénique.....	72

SOMMAIRE

IV.2.2.1. Service de néonatalogie.	73
IV.2.3.Taux des prescriptions HAMM dans l'ensemble des populations d'étude.	74
IV.2.4.Taux des prescriptions HAMM pour chaque classe ATC	75
IV.2.4.1. En milieu officinal	77
IV.2.4.2. En milieu hospitalier	78
IV.3.la répartitions des prescriptions HAMM selon leurs types	79
IV.3.1 En milieu officinal.	80
IV.3.1 En milieu hospitalier	81
V. Synthèse Discussion	82
V.1.Prescriptions HAMM	84
V.2.Taux de Prescriptions HAMM	85
V.3.Type des prescriptions HAMM	87
VI. Conclusion	88
Les références bibliographiques	89
Annexes	95
Résumé	106

Résumé

La population pédiatrique est souvent exposée à des prescriptions HAMM qui sont suspectées d'être un facteur de risque de survenue d'effets indésirables médicamenteux. Le but de notre étude était de déterminer le taux de ces prescriptions dans le milieu officinal et hospitalier, et de comparer les résultats obtenus.

Pour cela, une étude rétrospective descriptive a été réalisée sur des prescriptions pédiatriques recueillies durant un mois à partir des officines et des services de néonatalogie et de pharmacie galénique du CHU Constantine. Ensuite ces prescriptions ont été analysées pour déterminer le taux des prescriptions HAMM, ainsi que celui des différents types de HAMM.

1338 ordonnances prescrites pour 518 patients ont été recueillies, 98 prescriptions étaient HAMM soit 7.31% parmi lesquelles 98.95% étaient par rapport à l'âge et par manque de données de sécurité et d'efficacité, le taux des prescriptions HAMM était de 4.52% en milieu officinal, et 22.49% en milieu hospitalier.

Le taux des prescriptions HAMM augmente en milieu hospitalier pour les nouveau-né et les nourrissons, le type de hors AMM lié à l'âge et celui lié à l'insuffisance de données sont les plus fréquents.

Néo-moins, le développement de médicaments spécifiques et une utilisation appropriée chez l'enfant reste une priorité pour améliorer la sécurité des prescriptions pédiatriques.

Mots clés

Prescriptions, hors AMM, Pédiatrique, milieu officinal, milieu hospitalier.

Abstract

The pediatric population is often exposed to off-label prescriptions that are suspected to be a risk factor for adverse reactions, the aim of our study is to determine the rate of these prescriptions in pharmacy environment (out-patients) and hospital settings, and to compare the obtained results.

For that, a retrospective study was made on the prescriptions gathered for one month from different pharmacies and neonatology/galenic pharmacy wards, the prescriptions are analyzed to determine the rate of off-label prescriptions, as well as the rate of their types.

1338 prescriptions for 516 patients were collected, 98 prescriptions were off-label, i.e. 7.32%, of which 98.95% were related to age and the lack of safety and efficacy data, the rate of off-label prescriptions is 4.52% in out-patients and 22.49% in hospital settings.

The off-label prescriptions rate increases in hospital settings for newborns and infants, off-label prescriptions in regard to age and the in regard to lack of data are the most frequent.

Nevertheless, the development of specific drugs and the appropriate use in children remain a priority in order to upgrade the security of pediatric prescriptions.

Keywords

Prescriptions, off-label, pediatric, out-patients, hospital settings.