Plus de sécurité dans le dosage des médicaments pédiatriques

SwissPedDose L'association SwissPedDose met gracieusement à la disposition de tous les professionnels de santé les posologies nationales destinées aux médicaments pédiatriques sous la forme d'une base de données. Ces recommandations posologiques harmonisées sont le fruit d'un consensus entre des experts suisses, basé sur la littérature scientifique internationale.

Romy Tilen[a], Christoph Berger[b]
[a] MSc ETH Pharm. Sc., directrice, SwissPedDose, Zurich; [b] Prof. Dr méd., président, SwissPedDose, Zurich

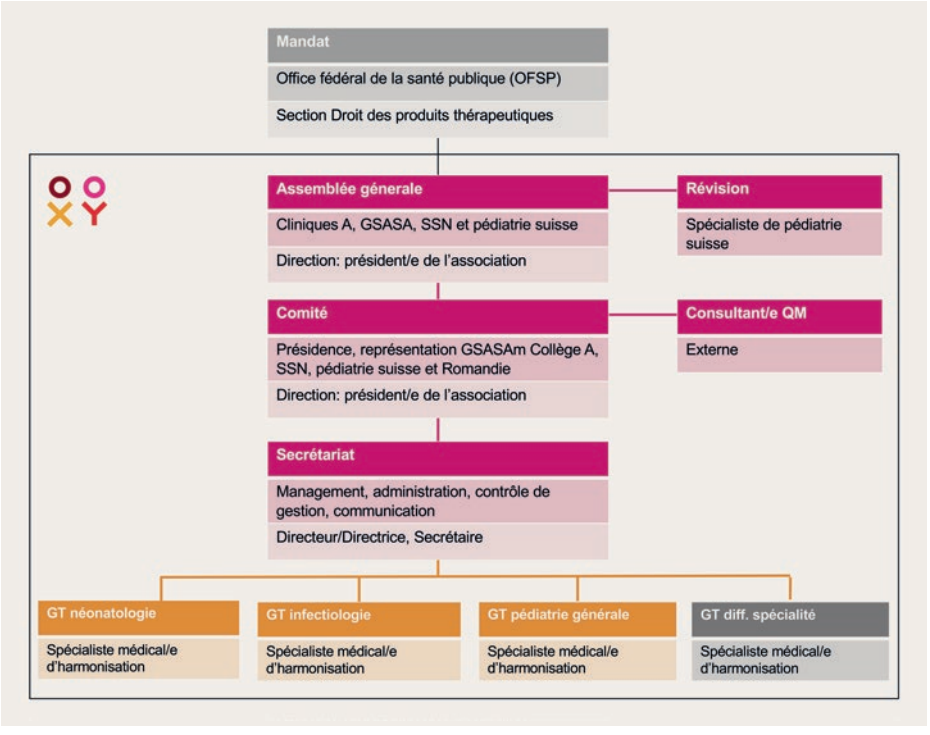
SwissPedDose est une association à but non lucratif fondée par les huit cliniques pédiatriques du Collège A (Aarau, Bâle, Berne, Genève, Lausanne, Lucerne, Saint-Gall et Zurich), la Société suisse de néonatologie, Pédiatrie Suisse et l'Association suisse des pharmaciens de l'administration et des hôpitaux (organigramme: figure 1). Sur mandat de l'Office fédéral de la santé publique, elle gère depuis 2018 la base de données nationale du même nom portant sur la posologie des médicaments destinés aux enfants et aux nouveau-nés dans le but d'améliorer la sécurité de leur prescription. La première phase d'exploitation a pris fin en 2021 et plus de 500 recommandations de dosages concernant 160 substances actives différentes ont déjà pu être développées et publiées en ligne dans le cadre d'un processus d'harmonisation standardisé bien établi (db.swissepdose.ch). D'ici la fin de la deuxième phase d'exploitation en 2025, les posologies nationales pour plus de 230 substances actives utilisées en pédiatrie devraient être consultables dans la base de données.

Mandat (contexte)

L'OFSP a chargé l'association SwissPedDose de gérer la base de données afin d'améliorer la sécurité et l'utilisation des médicaments chez les enfants et les nouveau-nés. Les bases juridiques pour la création de cette banque de données nationale ont vu le jour au 1er janvier 2018 avec la révision de la loi sur les produits thérapeutiques et l'ajout de l'article 67a [1].

Il y a un certain temps déjà, à savoir après l'introduction de la réglementation européenne en matière de pédiatrie en 2006 [2], la Suisse et en particulier les sociétés de discipline médicale et l'OFS ont également pris conscience de la nécessité d'agir en matière de posologies des médicaments destinés aux enfants. SwissPedDose est donc la réponse à ce besoin.

Dans le passé, les essais cliniques de médicaments n'avaient lieu majoritairement que sur des adultes. Pour des raisons éthiques, les enfants étaient exclus des études sur la posologie. Comme cela est également le cas dans l'UE, les titulaires d'une autorisation de mise sur le marché sont légalement tenus, depuis 2019, de soumettre un plan d'investigation pédiatrique à l'Institut suisse des produits thérapeutiques (Swissmedic) s'ils souhaitent demander une autorisation de mise sur le marché pour un nouveau médicament ou s'ils veulent demander une extension d'indication, une nouvelle forme galénique ou une modification de la voie d'administration pour une autorisation existante [1]. Ces réglementations ont heureusement conduit en Suisse et à l'étranger à ce que davantage d'études soient menées sur des enfants, sans que d'anciens médicaments par exemple



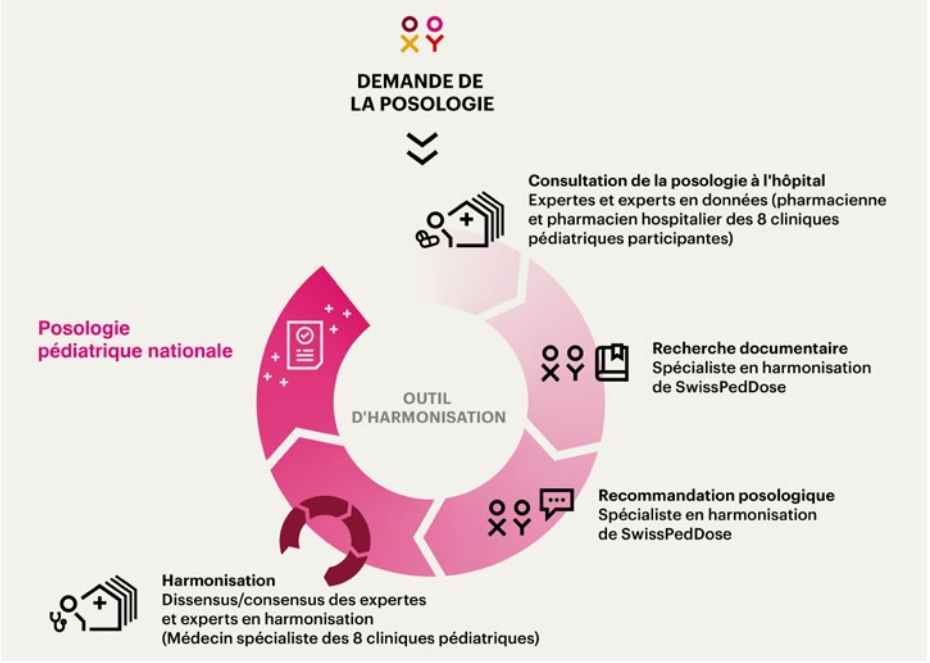
© SwissPedDose

Figure 1: Organigramme de SwissPedDose: Cliniques pédiatriques du Collège A. SSN, Société suisse de néonatologie. GSASA, Association suisse des pharmaciens de l'administration et des hôpitaux. QM, Gestion de la qualité. GT, Groupe de travail.

Published under the copyright license "Attribution – Non-Commercial – NoDerivatives 4.0". No commercial reuse without permission. See: http://emh.ch/en/services/permissions.html

dont le brevet est déjà échu n'en fassent cependant partie comme le montrent des études menées sur le sujet [3, 4]. Une chose est sûre: aujourd'hui, en Suisse, encore 45% des médicaments disponibles sur le marché font l'objet d'une autorisation exclusive pour les adultes [5]. Parallèlement aux efforts engagés en matière de règlementation visant à réduire l'utilisation hors étiquette («off label») en pédiatrie, les autorités devraient donc mettre davantage l'accent sur l'amélioration de la sécurité [4]. Le mandat de prestations exécuté par SwissPedDose suit cette recommandation en renforçant la sécurité de l'utilisation hors étiquette des médicaments en pédiatrie.

L'utilisation hors étiquette est définie comme l'utilisation de médicaments prêts à l'emploi, autorisés en Suisse, qui s'écarte de l'utilisation autorisée et publiée dans le compendium des médicaments (par exemple utilisation d'un médicament pour une indication non enregistrée, pour un groupe d'âge non autorisé ou administration dans une dose, une forme ou une durée non autorisées) [6]. Conformément à la base légale, SwissPedDose procède à l'harmonisation des recommandations de dosage pour l'utilisation hors étiquette (art. 69 OMéd).



© SwissPedDose

Figure 2: Processus d'harmonisation: la posologie nationale pour les médicaments pédiatriques publiée par la suite est le résultat d'un consensus basé sur les preuves entre tous les experts.

Processus d'harmonisation (méthode)

L'harmonisation nationale des recommandations posologiques se déroule selon un processus standardisé [7]. Toutes les étapes du processus (par exemple la recherche documentaire), la collaboration entre les différents acteurs ainsi que les tâches et les profils des personnes impliquées sont décrits dans un manuel de gestion de la qualité.

À l'aide d'un outil d'harmonisation en ligne spécialement développé à cet effet, des données basées sur des preuves et fournies par des experts concernant le dosage correct des médicaments chez les enfants sont collectées dans les différents hôpitaux et dans la littérature scientifique, harmonisées par des experts dans les domaines concernés (par exemple l'infectiologie ou la néonatologie) et ensuite publiées. Les huit cliniques pédiatriques du Collège A jouent un rôle central dans ce processus; leurs pharmaciens hospitaliers fournissent les données de base et leurs médecins spécialistes évaluent et décident ensemble des recommandations posologiques hors étiquette (processus d'harmonisation: figure 2). Ils sont soutenus dans cette tâche par des spécialistes en harmonisation de SwissPedDose, qui effectuent des recherches bibliographiques et élaborent des propositions de posologie. Ils procèdent à une révision des recommandations posologiques publiées au plus tard tous les quatre ans et les actualisent si nécessaire (par exemple sur la base de nouveaux résultats de recherche). Ces posologies nationales des médicaments pédiatriques se basent donc sur les meilleures preuves disponibles en Suisse combinées aux données publiées disponibles et au consensus des experts.

Dans certains cas, lorsque les données de la littérature ou les connaissances dont bénéficient les experts concernant certaines substances actives, certaines indications ou des groupes d'âge spécifiques ne suffisent pas, des données supplémentaires sont nécessaires pour fournir une recommandation posologique appropriée. Il est important d'identifier ces lacunes et de définir des questions de recherche pour finalement initier des études cliniques ou des modélisations pharmacocinétiques appro-

Commentaire

Les enfants ne sont pas des adultes miniatures

Il y a des dizaines d'années, cette affirmation était déjà répandue parmi le corps enseignant des filières médicales, lorsque les thérapies destinées aux enfants étaient évoquées. Il faut savoir qu'elle est également valable pour les médicaments. Les médecins habitués à traiter des enfants ont certainement en tête les dosages des substances actives les plus courantes dans leur spécialité. Mais que se passe-t-il si une ou un collègue traite moins souvent des enfants ou si le traitement nécessite un médicament qui est plutôt rarement utilisé? Où les médecins peuvent-ils trouver rapidement des informations professionnelles fiables et indépendantes?

L'association Swiss PedDose se charge de mettre ces informations à disposition. Des recommandations de dosage harmonisées pour plusieurs centaines de substances actives sont disponibles dans sa base de données. C'est d'autant plus important qu'aujourd'hui, en Suisse, les médicaments pour enfants font de plus en plus souvent défaut ou ne sont plus disponibles. SwissPedDose constitue un engagement bénéfique de longue date auquel participent de nombreux collègues à une époque où l'exercice de la médecine devient de plus en plus difficile en raison de défaillances politiques et de celles du marché.

Dr méd. Carlos Quinto
Responsable de département Santé publique et professions de la santé, FMH

Published under the copyright license "Attribution – Non-Commercial – NoDerivatives 4.0". No commercial reuse without permission. See: http://emh.ch/en/services/permissions.html

© SwissPedDose

Figure 3: Dosage recommandé d'amoxicilline. En cliquant sur le bouton correspondant, il est possible de saisir un feed-back sur la recommandation de dosage, de prendre connaissance des références consultées ou d'afficher les préparations associées et autorisées en Suisse.

priées. SwissPedDose travaille donc en étroite collaboration avec le réseau suisse des centres de recherche en pédiatrie (SwissPedNet). Grâce à cette collaboration, plusieurs problèmes de dosage de ce type ont déjà pu être résolus [8–11].

Base de données (résultats)

Les 561 dosages nationaux de médicaments pédiatriques actuellement autorisés à la publication dans la base de données de SwissPedDose (état au 07.12.2022) sont consultables en ligne par une application web (db.swisspeddose.ch). Ils sont à disposition dans les trois langues suivantes: allemand, français et anglais. Tous les professionnels de la santé en Suisse et à l'étranger peuvent y accéder gratuitement. L'application est utilisable sur des appareils mobiles sous forme de ce que l'on appelle une application web. Actuellement, on recense environ 40 000 accès par an (état au 02.11.2022). Jusqu'à récemment, les critères pour effectuer une recherche de principes actifs se limitaient à l'indication de la voie d'administration ou au choix entre les deux tranches d'âge: néonatologie et enfants dès un mois. Entre-temps, les recommandations posologiques ont été reliées aux médicaments autorisés sur le marché suisse, ce qui permet désormais également une recherche directe en indiquant le nom commercial. Pour toutes les recommandations posologiques, les références bibliographiques respectives qui ont été prises en compte pendant le processus d'harmonisation sont indiquées (recommandations posologiques: figure 3). Un bouton de feed-back est à la disposition des utilisatrices et utilisateurs pour toute question ou suggestion concernant les différentes recommandations posologiques. La base de données peut être utilisée, mais les institutions telles que les hôpitaux, les cabinets de pédiatrie ou les pharmacies publiques ont également la possibilité d'obtenir son exportation complète sous la forme de fichier XML afin d'intégrer directement les données dans leurs propres systèmes (par exemple les systèmes d'information des cliniques). L'Hôpital cantonal de Lucerne et les HUG, deux institutions à la pointe de l'innovation, ont notamment d'ores et déjà procédé à l'implémentation directe de SwissPedDose dans leurs systèmes informatiques.

Prochaines étapes (perspectives)

Les auteurs de l'analyse de la situation mandatée en 2022 par l'OFSP concernant l'utilisation de la banque de données nationale sur le dosage des médicaments chez les enfants recommandent de poursuivre l'exploitation de SwissPedDose après la fin de la deuxième phase d'exploitation en 2025 et d'accroître sa notoriété dans le secteur ambulatoire [12].

Cette recommandation se base sur la perception positive de SwissPedDose par les utilisateurs et les professionnels impliqués, sur la valeur ajoutée générée par la perspective d'un traitement médicamenteux des enfants aussi optimal que possible et sur la large acceptation des recommandations posologiques de la part des pédiatres et des pharmaciens.

Correspondance
romy.tilen[at]swisspeddose.ch
christoph.berger[at]kispi.uzh.ch

Informations complémentaires et base de données
www.swisspeddose.ch/fr

Références
À consulter sous www.bullmed.ch ou via code QR

Published under the copyright license "Attribution – Non-Commercial – NoDerivatives 4.0". No commercial reuse without permission. See: http://emh.ch/en/services/permissions.html