

Master en Pharmacie

Travail Personnel de Recherche

Évaluation rétrospective du potentiel d'un outil de revue de traitement pharmacothérapeutique en néonatalogie

présenté à la

Faculté des sciences de
L'Université de Genève

par

Nour El Houda MOKADDEM

Unité de recherche
Pharmacie hospitalière et clinique

Directeur de l'unité
Prof. Pascal Bonnabry

Autres superviseurs

Dre Caroline Fonzo-Christe
Thomas Rudolf von Rohr

Genève
2019

Remerciements

Je tiens à remercier toutes les personnes qui ont eu la gentillesse de m'aider pour la réalisation de ce travail.

Tout d'abord, je tiens à remercier infiniment le Professeur Pascal Bonnabry, pharmacien-chef de la Pharmacie des HUG, de m'avoir donné l'opportunité et la chance d'effectuer ce travail de master au sein de son département.

Un grand merci à la Dre Caroline Fonzo-Christe et à Thomas Rudolf von Rohr pour leur encadrement et leur disponibilité qui m'ont permis de mener à bien ce travail de recherche. Leurs nombreux conseils m'ont été très précieux ainsi que le partage de leur savoir qui m'a fait découvrir le domaine de la néonatalogie.

Je tiens également à remercier le Dr Riccardo Pfister, médecin adjoint agrégé responsable de l'unité de néonatalogie aux HUG, pour le temps précieux qu'il a bien voulu me consacrer et de m'avoir donné accès à sa base de données sans oublier les éclaircissements et les réponses qu'il a bien voulu apporter à mes questions.

Merci au Pr Olivier Baud, à la Dre Marie Saint-Faust et au Dr Sébastien Fau, pour leur aide précieuse et pour les réponses aux différentes problématiques abordées.

Merci à Monsieur Yann Levy-Jamet, infirmier spécialisé aux HUG, pour l'extraction des données ainsi que pour le temps consacré à répondre à mes questions.

Merci à Monsieur Rolf Hauri, d'avoir mis en place une base de données ainsi que toutes les explications qui m'ont permis de réaliser les différentes analyses.

Merci à Madame Anouk Carbone et à la Dre Nathalie Vernaz Hegi, d'avoir eu la gentillesse de m'accorder du temps et de m'expliquer le fonctionnement de la CIM-10.

Enfin, je tiens à remercier ma famille et mes amis qui m'ont soutenu tout au long de ce travail et qui n'ont jamais douté de moi.

Résumé

La néonatalogie est un domaine complexe et à risque en raison notamment de la fragilité de cette population mais également de la particularité de sa pharmacothérapie. De plus, la disponibilité de médicaments adaptés au nouveau-né est rare sur le marché, ce qui conduit à des prescriptions « off-label » et « unlicensed » et à un risque de prescriptions inappropriées. Un outil de détection des prescriptions potentiellement inappropriées (PPI) -NeoCheck- a donc été développé à la Pharmacie des HUG pour cette population et fait l'objet de ce travail.

L'objectif de ce travail était d'évaluer de manière rétrospective à l'aide de bases de données structurées (logiciel de prescription Clinisoft®, logiciel de facturation StatMed, base de données interne à la néonatalogie (Filemaker®)) dans quelle mesure les recommandations thérapeutiques élaborées dans l'outil NeoCheck sont appliquées à l'heure actuelle dans l'Unité de néonatalogie des HUG afin de pouvoir appréhender son utilisation et son utilité dans la pratique.

L'étude a été réalisée sur deux années (2017 et 2018) incluant un collectif de 887 patients (57% de nouveau-nés prématurés, 42% de nouveau-nés à terme et 1% de nouveau-nés après terme). Dans les pathologies néonatales les plus fréquentes, on trouvait la tachypnée transitoire du nouveau-né, l'ictère néonatal et l'apnée du nouveau-né. Les médicaments les plus fréquemment prescrits étaient les vitamines, le paracétamol, l'amoxicilline, la gentamicine et la caféine.

Sur les 141 items élaborés dans l'outil NeoCheck, seuls 27 (19.1%) ont pu être analysés de manière rétrospective. Sur les 27 items, trois quarts étaient très bien suivis dans la pratique avec 8 items sur 27 (29.6%) suivis à 100% et 11/27 (40.7%) à plus de 75%. Pour le quart restant, 6 items sur 27 (22.2%) étaient suivis entre 25 et 75% et 2/27 (7.4%) à moins de 25%. Quatre médecins néonatalogues experts ont été interviewés sur les résultats et les raisons de non suivi des items. Diverses raisons ont été évoquées qu'il s'agira de confirmer dans une étude prospective.

Cette étude pilote a permis d'appréhender l'utilisation de l'outil NeoCheck et d'évaluer le suivi d'un certain nombre d'items dans la pratique sur un collectif de plus de 800 patients. Cependant, afin d'évaluer le potentiel de l'outil NeoCheck sur l'optimisation des prescriptions, il sera nécessaire d'effectuer une analyse prospective.

Table des matières

1. INTRODUCTION.....	1
1.1 NEONATOLOGIE	1
1.1.1 Définitions.....	1
1.1.2 Pharmacothérapie du nouveau-né	2
1.1.2.1 Défis actuels	2
1.1.2.2 Pharmacologie du nouveau-né	3
1.1.2.2.1 Pharmacocinétique du nouveau-né	3
1.1.2.3 Pathologies et traitements chez les prématurés.....	4
1.1.3 Classification des diagnostics (CIM-10, SwissDRG).....	6
1.1.4 Organisation de l'Unité de Néonatalogie des HUG.....	8
1.2 OUTIL DE REVUE DE TRAITEMENT	9
1.2.1 Développement des outils de revue de traitements.....	9
1.2.2 Études de validation et d'impact des outils de revues de traitements.....	10
1.3 L'OUTIL DE REVUE DE TRAITEMENT NEOCHECK POUR LA NEONATOLOGIE	10
1.3.1 Présentation de l'outil NeoCheck.....	10
1.3.2 Validation de l'outil NeoCheck.....	11
1.4 OBJECTIFS DU TRAVAIL.....	12
2. ANALYSE DESCRIPTIVE DES PATIENTS HOSPITALISES EN NEONATOLOGIE, DE LEURS PATHOLOGIES ET DES MEDICAMENTS PRESCRITS (2017 - 2018)	13
2.1 INTRODUCTION	13
2.2 METHODE.....	13
2.2.1 Récolte des données.....	13
2.2.2 CIM-10.....	13
2.2.3 ATC.....	13
2.3 RESULTATS.....	14
2.3.1 Description de la population étudiée	14
2.3.2 CIM-10.....	16
2.3.3 ATC.....	17
2.4 DISCUSSION	18
2.4.1 Population étudiée.....	18
2.4.2 Classement des diagnostics.....	18
2.4.3 Classement des médicaments.....	19
2.4.4 Limites et forces des CIM-10.....	19
2.4.5 Limites et forces des ATC.....	20
2.5 CONCLUSION	20
3. ÉTUDE RETROSPECTIVE COMPARANT LES PRATIQUES ET LES RECOMMANDATIONS NEOCHECK 21	
3.1 INTRODUCTION	21
3.2 METHODE.....	21
3.2.1 Bases de données utilisées	21
3.2.2 Critères d'inclusion et d'exclusion	22
3.2.3 Analyse des items.....	23
3.2.4 Avis des médecins experts en néonatalogie	24
3.3 RESULTATS.....	25
3.3.1 Inclusions des items.....	25

3.3.2	Résultats de l'analyse rétrospective et avis des médecins néonatalogues experts	25
3.4	DISCUSSIONS.....	32
3.4.1	Résultats globaux.....	32
3.4.2	Analyse de quelques items clés.....	32
3.4.3	Analyse des items et résultats des experts.....	33
3.4.4	Limitations et forces de l'étude.....	35
4.	CONCLUSION ET PERSPECTIVES	37
5.	REFERENCES.....	38
6.	ANNEXES.....	42

Liste des abréviations

AAP	American Academy of Pediatrics
ADEK	Vitamines liposolubles (A, D, E et K)
ADME	Absorption, Distribution, Métabolisme et Élimination
AG	Âge Gestationnel
AMM	Autorisation de Mise sur le Marché
APT	Alimentation Parentérale Totale
CHOP	Classification Suisse des Interventions Chirurgicales
CIM	Classification Internationale des Maladies
CPAP	Continuous Positive Airway Pressure (Ventilation en pression positive expiratoire continue)
CRIB	Clinical Risk Index for Babies
DBP	Dysplasie Broncho-Pulmonaire
DRG	Diagnosis Related Group
DRP	Drug Related Problem (Problèmes liés aux médicaments)
EDS	Épisode De Soins
EIM	Effets Indésirables Médicamenteux
EMA	Agence Européenne des Médicaments
HTAP	Hypertension Artérielle Pulmonaire
HUG	Hôpitaux Universitaires de Genève
IQR	Interquartile Range
KTVO	Cathéter Veineux Ombilical
LOS	Length Of Stay (Durée d'hospitalisation)
LPTH	Loi sur les Produits Thérapeutiques
MMH	Maladie des Membranes Hyalines
MNDS	Minimal Neonatal Dataset
MPI	Médicaments Potentiellement Inappropriés
ND	Non Déterminé
NEC	Necrotizing Entocolitis (Entérocolite ulcéro-nécrosante)
NO	Monoxyde d'Azote
OFS	Officine Fédéral de la Statistique
OFSP	Office Fédéral de la Santé Publique
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
PIM	Paediatric Index of Mortality
PIP	Plan d'Investigation Pédiatrique
PPI	Prescriptions Potentiellement Inappropriées
PPO	Prescriptions Potentiellement Omises
SDR	Syndrome de Détresse Respiratoire
SNC	Système Nerveux Central
UE	Union Européenne
USI	Unité de Soins Intensifs (aux HUG)
VRS	Virus Respiratoire Syncytial

Liste des figures et tableaux

Figure 1 : Fonctionnement du système DRG en Suisse (32).....	8
Figure 2 : Structure d'un item (1)	11
Figure 3 : Répartition des âges gestationnels de la population étudiée (n=887)	15
Figure 4 : Répartition des faibles poids de naissance	15
Figure 5 : Répartition des codes ATC (n=6633)	17
Figure 6 : Méthode de l'analyse des items.....	23
Figure 7 : Structure de l'item 24 (1).....	23
Figure 8 : Processus de sélection des items analysés	25
Figure 9 : Répartition du nombre d'items selon la catégorie de suivi (n=27)	26
Tableau 1 : Comparaison des études sur les outils de revues de traitements	10
Tableau 2 : Description de la population analysée (n=887)	14
Tableau 3 : Comparaison des AG en néonatalogie aux HUG en 2017-2018 et les naissances vivantes sur la population générale suisse en 2017 (44)	15
Tableau 4 : Classement des principaux chapitres CIM-10 (n=6226)	16
Tableau 5 : Classement des 10 premiers diagnostics	17
Tableau 6 : Classement des 10 premiers médicaments prescrits (2017 2018 vs 2003) (ND : non déterminé).....	18
Tableau 7 : Résumé des différentes bases de données utilisées pour l'analyse.....	21
Tableau 8 : Nom et fonction des médecins néonatalogues experts (HUG).....	24
Tableau 9 : Résultats et avis des experts pour les 8 items qui étaient suivis à 100% dans la pratique	27
Tableau 10 : Résultats et avis des experts pour les 11 items qui étaient suivis à plus de 75%.....	28
Tableau 11 : Résultats et avis des experts pour les 6 items suivis dans 25 à 75% des cas	30
Tableau 12 : Résultats et avis des experts pour les 2 items peu suivis dans la pratique (<25% des cas)	31

1. Introduction

En 2017, un outil de détection des prescriptions potentiellement inappropriées (PPI) pour la sécurisation et l'optimisation de la prise en charge médicamenteuse des nouveau-nés hospitalisés a été développé à la Pharmacie des Hôpitaux Universitaires de Genève (HUG) (1). La complexité de la pharmacothérapie chez le nouveau-né et la fragilité de la population sont à l'origine du développement de cet outil. Le présent travail est une étude pilote exploratoire devant permettre d'évaluer le potentiel de cet outil dans la pratique courante de l'Unité de néonatalogie des HUG.

1.1 Néonatalogie

1.1.1 Définitions

Le mot « neonatology » a été introduit par Alexander Schaffer, pédiatre américain en 1960. Ce terme signifie « la connaissance du nouveau-né » (2).

Deux éléments caractérisent le nouveau-né à la naissance : l'âge gestationnel et le poids de naissance. Ces deux éléments permettent d'évaluer les risques de mortalité et de morbidité et d'orienter le traitement (3).

L'American Academy of Pediatrics (AAP) définit **l'âge gestationnel (AG)** comme étant « le temps écoulé entre le premier jour des dernières menstruations et le jour de l'accouchement ». Celui-ci est exprimé en semaines complètes (3).

Selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), la **prématurité** comprend tout enfant qui naît avant la 37^{ème} semaine d'aménorrhée (SA). Elle peut être divisée en trois catégories (4) :

- La prématurité extrême : < 28 SA
- La grande prématurité : entre la 28^e et la 32^e SA
- La prématurité moyenne, voire tardive : entre la 32^e et la 37^e SA

Selon la classification internationale des maladies (CIM), un nouveau-né à terme est défini par une naissance à partir de 37 semaines complètes d'aménorrhée et jusqu'à 42 semaines complètes d'aménorrhée. Au-delà, on parle de nouveau-né post-terme (4).

Le poids de naissance est le premier poids du fœtus ou du nouveau-né obtenu après la naissance. Pour les naissances vivantes, le poids de naissance doit être mesuré de préférence dans la première heure de vie (5).

Le faible poids de naissance peut être divisé en 3 catégories : (5)

- Faible poids de naissance : low birthweight (<2500 g)
- Très faible poids de naissance : very low birthweight (<1500 g)
- Extrêmement faible poids de naissance : extremely low birthweight (<1000 g)

Ainsi, un poids de naissance est considéré comme normal entre 2500 – 4000 g (3).

1.1.2 Pharmacothérapie du nouveau-né

1.1.2.1 Défis actuels

Les enfants ont été longtemps exclus des études menées dans le but d'établir l'efficacité et la sécurité des nouveaux médicaments (6).

La recherche pharmaceutique chez les nouveau-nés et les enfants est freinée par différents obstacles dont les principaux sont les problèmes éthiques et médico-légaux et les difficultés techniques, logistiques et économiques du développement d'un médicament. De fait, la disponibilité sur le marché de médicaments enregistrés chez l'enfant ou le nouveau-né est rare (6). Les prescriptions sont ainsi régulièrement faites hors des recommandations officielles des produits, en mode « off-label » ou « unlicensed ».

Le terme « off-label use » fait référence à une utilisation de médicament qui ne respecte pas les directives de la monographie officielle du fabricant que ce soit au niveau de la posologie, de l'âge, de l'indication ou des modalités d'administration (7).

Le terme « unlicensed use » est utilisé lorsque des médicaments sont prescrits alors qu'ils n'ont pas encore été enregistrés par l'autorité de régulation du pays où ils sont utilisés, qui peut assurer leur efficacité, leur sécurité et la qualité du produit (6). A ce jour, si un médicament est importé d'un pays doté d'un contrôle des médicaments équivalent à celui pratiqué en Suisse, son utilisation est autorisée et considérée comme une prescription standard (1).

Plus de 50% des enfants admis dans des hôpitaux en Europe reçoivent des médicaments off-label ou unlicensed. Jusqu'à 90% des médicaments sont utilisés de manière off-label ou unlicensed chez les nouveau-nés dans certaines études, principalement dans les unités de soins intensifs (8).

Une étude prospective réalisée dans un hôpital universitaire en Suisse incluant 60 patients âgés de trois jours à 14 ans avec un total de 483 prescriptions a montré que 25% des prescriptions étaient « off-label » et 24% « unlicensed ». Tous les patients avaient reçu au moins un médicament « off-label » ou « unlicensed » (9).

Un règlement pédiatrique européen est entré en vigueur dans l'Union Européenne (UE) en 2007, exigeant que toutes les autorisations de mise sur le marché (AMM) soumises à l'Agence Européenne des Médicaments (EMA) comprennent un plan d'investigation pédiatrique (PIP). L'objectif étant d'assurer que les médicaments qui pourraient avoir une indication chez les enfants soient évalués et autorisés en conséquence dans tous les groupes d'âge pédiatrique, y compris les nouveau-nés (8).

Les PIP de l'UE ont été inclus dans la révision de la loi suisse sur les produits thérapeutiques (LPT) qui est entrée en vigueur au premier janvier 2019 (10).

Les PIP se veulent un moyen incitatif d'améliorer la disponibilité des médicaments pédiatriques sur le marché en assurant une extension de l'exclusivité des données aux fabricants.

L'importance de la recherche dans le domaine néonatal est fondée sur la spécificité de la pharmacologie néonatale. En effet, il existe des différences pharmacocinétiques et pharmacodynamiques marquées entre les nouveau-nés, les enfants et les adultes conduisant à une variabilité interindividuelle très importante (8).

1.1.2.2 Pharmacologie du nouveau-né

La pharmacothérapie est fortement influencée par l'âge. D'un point de vue pharmacologique, les nouveau-nés ne sont pas simplement des « petits enfants » et les enfants ne sont pas simplement des « petits adultes » (6).

1.1.2.2.1 Pharmacocinétique du nouveau-né

Le nouveau-né peut être considéré comme un organisme extrêmement dynamique dans lequel l'absorption des médicaments, la distribution, le métabolisme et l'élimination (ADME) se développent rapidement. Par conséquent, la réponse interindividuelle est très variable dans cette population en termes d'efficacité et de toxicité (6).

Absorption :

L'absorption des médicaments est différente selon les classes d'âge.

Durant les premières heures de vie, le pH gastrique est neutre (pH 6-8) dû à la présence de liquide amniotique ingéré dans l'estomac. Puis, au cours des premières 48h, le pH gastrique commence à baisser en raison de la sécrétion gastrique d'acide chlorhydrique pour atteindre une valeur de 1 à 3 à environ 6 mois. Cependant, chez les prématurés, le pH gastrique reste élevé plus longtemps car la sécrétion d'acide est réduite (6).

L'impact du pH gastrique sur l'absorption des médicaments est variable. Par exemple, la biodisponibilité est plus élevée lors de l'administration orale de principes actifs sensibles à l'acidité (par exemple : Pénicilline G). Celle-ci est donc plus élevée chez les nouveau-nés que chez les nourrissons et les enfants plus âgés (11).

La vidange gastrique influence également l'absorption orale d'un médicament. Celle-ci est ralentie chez le nourrisson et le nouveau-né et en particulier chez les prématurés (6).

Concernant l'absorption cutanée, la peau du nouveau-né et du nourrisson est plus perméable que la peau adulte, car elle présente une couche cornée sous développée et une hydratation accrue. Autre considération, le rapport entre la surface de la peau et le poids corporel est environ trois fois plus élevé chez le nouveau-né que chez l'adulte. Ainsi, ces caractéristiques cutanées font des préparations topiques une voie à risque élevé d'effets indésirables (6).

Distribution :

La composition corporelle est modifiée en fonction de l'âge. A la naissance, le volume d'eau corporelle totale est élevé pour atteindre la valeur adulte chez l'enfant de 1 an, alors que le pourcentage de graisse est réduit (11).

Les modifications de la composition corporelle liées à l'âge influencent la distribution des médicaments lipidiqes et hydrosolubles (6).

La quantité de protéines plasmatiques circulantes est diminuée chez le nouveau-né et le nourrisson, ce qui peut augmenter la fraction libre du médicament (11).

Une augmentation de la perméabilité des membranes s'observe en particulier chez les prématurés mais aussi chez les nouveau-nés à terme, favorisant par exemple la diffusion de médicaments dans des compartiments tels que le système nerveux central (SNC) (6).

Métabolisme :

Le foie est le principal organe responsable du métabolisme des médicaments. Le débit sanguin hépatique et la maturation des enzymes affectent la capacité du nouveau-né à métaboliser les médicaments (6).

Le débit cardiaque délivré au foie augmente au cours de la maturation du nouveau-né. D'autre part, une variation du développement de l'activité des enzymes métabolisant les médicaments a été attribuée aux changements dans la taille du foie et de l'activité intrinsèque des enzymes hépatiques (6).

Les voies métaboliques de phase I et de phase II, qui sont immatures à la naissance, se développent à des vitesses différentes. La clairance métabolique des médicaments varie ainsi selon la voie de métabolisation et des cytochromes hépatiques impliqués (6).

L'exposition au médicament pendant la grossesse peut également modifier le métabolisme postnatal (6).

Élimination :

La maturation de la fonction rénale commence pendant l'organogénèse fœtale et se termine dès la petite enfance (11).

Le débit de filtration glomérulaire augmente rapidement pendant les deux premières semaines de vie puis augmente régulièrement jusqu'à atteindre les valeurs adultes vers 1 an. De même, la sécrétion tubulaire est immature à la naissance et atteint sa pleine capacité pendant la première année de vie (11).

1.1.2.3 Pathologies et traitements chez les prématurés

Chez les nouveau-nés prématurés, le développement in utero est interrompu. Ils sont physiologiquement et métaboliquement immatures. Les principaux organes concernés sont le cerveau, les poumons, le tube digestif, le cœur, le foie et les reins (12).

Chez le nouveau-né prématuré, il s'agit de distinguer les pathologies liées à l'immaturité physiologique des complications et pathologies non liées à l'âge. Les malformations congénitales sont également une particularité de cette population.

Les nouveau-nés prématurés sont plus à risque de morbidité (complications à court et long terme) et de mortalité néonatale que les nouveau-nés à terme. Le taux de survie des nouveau-nés prématurés de <32 semaines est estimé en Suisse à 84.4% (13). Les complications majeures observées à court terme chez ces patients sont la dysplasie broncho-pulmonaire (DBP) définie par des besoins en oxygène à 36 semaines (9.5%), l'hémorragie intraventriculaire (6.9% stade 3-4), l'entérocolite ulcéro-nécrosante (NEC) (2.5%) et la leukomalacie périventriculaire kystique (2.3%). Le taux de malformations congénitales sévères observé en Suisse est de l'ordre de 5.1% (13).

Bien que les grands et très grands prématurés soient les plus à risque de complications et de décès, les nouveau-nés nés entre 32 et 37 semaines ont également une incidence plus élevée de complications que ceux nés à terme. Lors de la première hospitalisation à la naissance, les bébés prématurés tardifs sont 4 fois plus susceptibles que les nourrissons nés à terme d'avoir au moins un traitement médical (14). Les principaux problèmes sont la détresse respiratoire, l'hypoglycémie, la régulation thermique, la jaunisse, les infections, l'apnée et les difficultés d'alimentation. Ces complications augmentent la durée de séjour à l'hôpital et le taux de réhospitalisation (14) (15).

Complications respiratoires :

Le rythme ventilatoire dépend de l'activité des centres respiratoires, situés au niveau du tronc cérébral. Les mouvements respiratoires intermittents du fœtus deviennent continus à la naissance, mais, en cas de prématurité, le rythme respiratoire du nouveau-né demeure irrégulier, avec la survenue d'apnées (interruption plus ou moins longues du débit aérien). Le citrate de caféine un stimulant respiratoire, constitue un traitement efficace pour l'apnée du prématuré (16). L'incidence de l'apnée chez les nouveau-nés prématurés se situe entre 4% et 7% contre moins de 1% à 2% chez les nouveau-nés à terme (14).

Une immaturité pulmonaire peut-être associée à une absorption retardée du liquide intrapulmonaire, une insuffisance de surfactant et des échanges gazeux inefficaces (14).

L'immaturité pulmonaire est responsable du syndrome de détresse pulmonaire (SDR) ou « maladie des membranes hyalines » (MMH). Le traitement repose sur une assistance respiratoire en pression positive expiratoire continue (CPAP) associée parfois à l'injection endotrachéale de surfactant (17). Dans certains cas, la ventilation mécanique associée à l'immaturité pulmonaire se complique d'une inflammation et d'une hyperréactivité bronchique qui entraîne une pathologie pulmonaire : la dysplasie broncho-pulmonaire (12).

Une étude incluant 233 844 enfants (dont 19 334 prématurés tardifs) de 19 hôpitaux aux États-Unis a montré 9% de morbidité respiratoire chez les prématurés tardifs contre 1% pour les nouveau-nés à terme (15).

Complications cardiaques :

Une des pathologies principales liées à l'immaturité cardiaque est la persistance du canal artériel. Il existe chez le fœtus une structure qui relie l'aorte à l'artère pulmonaire, drainant la majeure partie du sang éjecté par le ventricule droit directement vers l'aorte, sans que celui-ci ne passe dans les poumons. A la naissance, la teneur artérielle en oxygène augmente et la quantité de prostaglandines circulantes décroît. Ces deux changements contribuent à la fermeture du canal artériel. Le sang éjecté par le ventricule droit est alors dirigé vers les poumons via l'artère pulmonaire, comme chez les adultes. Chez les prématurés, la quantité de prostaglandines et prostacyclines circulantes (PGE2 et PGI2) est plus élevée que chez les enfants à terme, et des difficultés respiratoires peuvent conduire à une hypoxie empêchant la fermeture du canal. La persistance du canal artériel peut être la cause de troubles pulmonaires et cardiaques (18).

Un traitement pharmacologique à l'aide d'AINS (indométacine ou encore l'ibuprofène) est utilisé dans la pratique (19).

Complications digestives :

L'immaturité digestive impose une alimentation parentérale dans les premiers jours de vie et progressivement entérale par gastroclyse, et/ou orale dès que le réflexe de succion permet à l'enfant de téter (15).

Une des complications redoutées de l'immaturité digestive est l'entérococolite ulcéro-nécrosante (12). La prévalence de l'entérococolite nécrosante chez les enfants de 500g à 1500g est de l'ordre de 7%, avec une mortalité élevée (20-30%). Elle survient après 7 à 32 jours de vie, le délai augmentant avec la prématurité de l'enfant. Dans les mesures préventives dont l'efficacité et la sécurité a été démontrée, on compte l'alimentation par lait maternel et l'alimentation entérale non agressive. Les probiotiques font également partie des mesures dont l'évidence a été démontrée (20).

Complications métaboliques :

Les réserves en sucre du nouveau-né sont limitées. A la naissance, le nouveau-né est exposé à divers stress augmentant ses besoins en glucose. D'autre part, l'hypoglycémie peut être réactionnelle notamment si le nouveau-né a été exposé à des glycémies élevées in utero (diabète insulino-dépendant ou gestationnel) induisant des taux élevés d'insuline après la naissance. Certaines pathologies endocriniennes ou métaboliques sont également possibles. L'hypoglycémie peut ainsi affecter les nouveau-nés de tous les âges gestationnels en raison de réponses métaboliques insuffisantes à la perte abrupte de l'approvisionnement maternel en glucose après la naissance (21).

Outils de mesure de la sévérité des pathologies :

Deux instruments sont utilisés pour la codification de la sévérité des pathologies en néonatalogie et aux soins intensifs de pédiatrie :

- PIM (Paediatric Index of Mortality) est un modèle de prévision de la mortalité pour les enfants de moins de 16 ans basé sur huit variables explicatives (admission élective (oui/non), pathologies sous-jacentes à risque, réactivité des pupilles, taux de « base excess » sanguin, pression artérielle en oxygène, fraction inspirée en oxygène, pression artérielle systolique, ventilation mécanique) recueillies au moment de l'admission aux soins intensifs. Ce modèle est plus souvent utilisé comme mesure de la gravité de la maladie, ce qui suppose que les enfants à haut risque de décès sont plus malades que les enfants avec un faible risque de décès. Ce score est exprimé en pourcentage prédisant le risque de décès (22).
- Le CRIB (Clinical Risk Index for Babies) est un score basé sur six variables (poids de naissance, âge gestationnel, présence de malformations congénitales, « base excess » maximum, besoins en oxygène) enregistrées au cours des 12 premières heures de vie (23). Ce score a été créé pour prédire la mortalité des nourrissons né à moins de 32 semaines d'AG (24). La plage de résultat possible est comprise entre 0 et 27. Plus le score est haut, plus le risque de mortalité est élevé. Une formule permet de convertir ce score en pourcentage de probabilité de décès, allant de 0% à 94% (25).

1.1.3 Classification des diagnostics (CIM-10, SwissDRG)

L'OMS a la mission depuis sa création en 1948 de la gestion de la CIM. La 6^{ème} version, CIM-6, incorporait la morbidité pour la première fois. Le règlement de la nomenclature de l'OMS, adopté en 1967, stipulait que les états membres de l'OMS doivent utiliser la dernière version de la CIM pour les statistiques de mortalité et de morbidité (26).

Étant donné que la science médicale est en constante évolution, la CIM a été révisée et publiée dans une série d'éditions (26). La version utilisée à l'heure actuelle est la CIM-10.

La 11^e version est en cours d'élaboration moyennant un processus novateur de collaboration. Pour la première fois, l'OMS appelle les experts et utilisateurs de la CIM à participer au processus de révision par l'intermédiaire d'une plateforme Web. Le résultat sera une classification reposant sur les contributions et les besoins des utilisateurs (27).

La CIM est la norme de classification des diagnostics pour toutes les fins cliniques et de recherche (26). Elle fournit un langage commun pour notifier et suivre les maladies et ainsi permettre une comparaison et un échange de données cohérent et normalisé à l'échelle mondiale (27).

La CIM est divisée en 21 chapitres. Le premier caractère du code de la CIM est une lettre, et chaque lettre est associée à un chapitre donné, à l'exception de la lettre D et de la lettre H.

Les chapitres sont sous-divisés en « blocs » homogènes de catégories à trois caractères. La plupart des catégories à trois caractères sont subdivisées par un quatrième caractère numérique ajouté après un point (28).

Le chapitre P00-P96 est consacré à certaines affections dont l'origine se situe dans la période périnatale, même si la mort ou les manifestations morbides apparaissent plus tard. Il exclut la coqueluche (A37.), les lésions traumatiques, les empoisonnements et certaines autres conséquences de causes externes (S00-T98), les maladies endocriniennes, nutritionnelles et métaboliques (E00-E90), les malformations congénitales et anomalies chromosomiques (Q00-Q99), le tétanos néonatal (A33), les tumeurs (C00-D48) (29).

Il est subdivisé en 10 sous-chapitres (29):

- P00-P04 Fœtus et nouveau-nés affectés par des troubles maternels et par des complications de la grossesse, du travail et de l'accouchement
- P05-P08 Anomalies liées à la durée de la gestation et à la croissance du fœtus
- P10-P15 Traumatismes obstétricaux
- P20-P29 Affections respiratoires et cardio-vasculaires spécifiques de la période périnatale
- P35-P39 Infections spécifiques de la période périnatale
- P50-P61 Affections hémorragiques et hématologiques du fœtus et du nouveau-né
- P70-P74 Anomalies endocriniennes et métaboliques transitoires spécifiques du fœtus et du nouveau-né
- P75-P78 Affections de l'appareil digestif du fœtus et du nouveau-né
- P80-P83 Affections intéressant les téguments et la régulation thermique du fœtus et du nouveau-né
- P90-P96 Autres affections dont l'origine se situe dans la période périnatale

La DBP fait par exemple partie du chapitre P27 (Maladies respiratoires chroniques survenant pendant la période périnatale) et a le code P27.1 (Dysplasie broncho-pulmonaire survenant pendant la période périnatale) (29).

Les instruments de codage comme la CIM sont nécessaires pour le relevé de données sur les patients hospitalisés en Suisse. Les données relevées sont utilisées aussi bien pour des études épidémiologiques que dans le cadre des systèmes de rémunération selon SwissDRG (Diagnosis Related Group) (30).

Le SwissDRG (figure 1) est un système de forfaits par cas qui attribue un cas hospitalier global en fonction de certains critères comme les diagnostics et les traitements à un groupe de cas et qui l'indemnise au moyen d'un forfait (31).

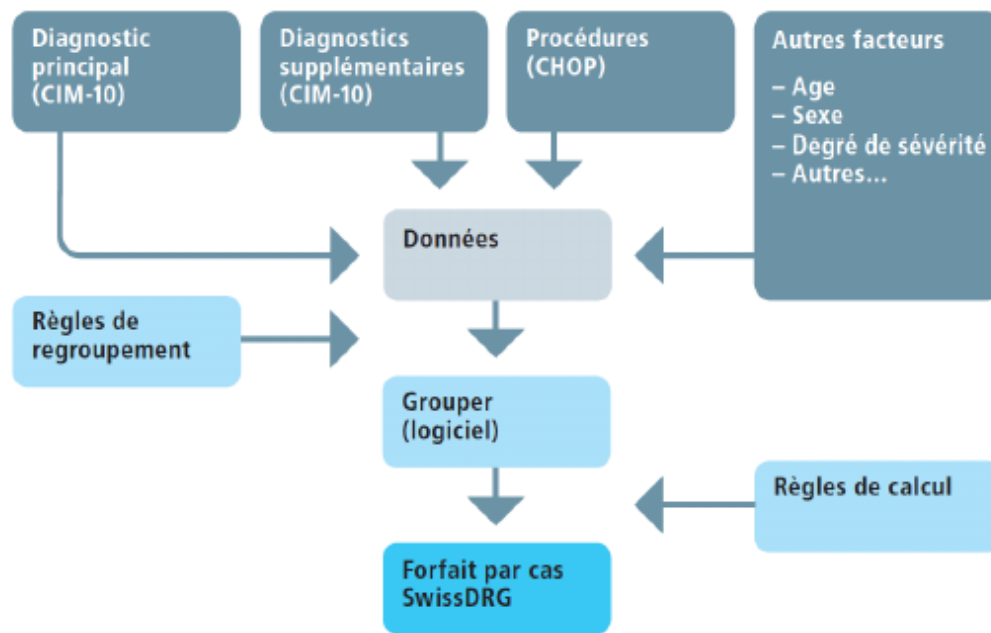


Figure 1 : Fonctionnement du système DRG en Suisse (32)

Aux HUG, l'attribution d'un DRG a lieu à la sortie d'hôpital. Pour cela, à l'aide de la lettre de sortie les diagnostics et les procédures sont codés par des codeurs en utilisant deux classifications médicales (32):

- La CIM-10 pour le diagnostic principal et les diagnostics secondaires
- La CHOP (classification suisse des interventions chirurgicales) pour les procédures ou interventions

Ces données sont ensuite saisies dans un logiciel de groupement « grouper » afin de générer un DRG au moyen d'un algorithme spécial et l'attribuer à une catégorie majeure de diagnostics (32).

1.1.4 Organisation de l'Unité de Néonatalogie des HUG

L'Unité de néonatalogie des HUG est rattachée au Service des soins intensifs de pédiatrie et de néonatalogie. Elle est composée de 23 lits dont 8 sont des lits de soins intermédiaires et 15 de soins intensifs.

L'Unité est composée de 67 infirmières et 17 médecins au total, dont 5 médecins internes, 8 chefs de clinique, 3 adjoints et un adjoint agrégé responsable de l'unité.

En 2018, environ 500 patients ont été admis dans l'Unité de néonatalogie des HUG avec un taux d'occupation de 90%. Parmi ces derniers, 60% étaient des nouveau-nés prématurés, 20% des grands prématurés et 8% des très grands prématurés.

L'Unité de néonatalogie des HUG fait partie des 8 centres suisses de niveau III prenant en charge tous les nouveau-nés prématurés y compris ceux avec un âge gestationnel < 32 semaines et intégrant une unité de soins intensifs néonataux (1).

1.2 Outil de revue de traitement

Selon l'OMS, plus de 50% des médicaments dans le monde sont prescrits, délivrés ou vendus de manière inappropriée (33). Un médicament prescrit est potentiellement inapproprié (prescriptions potentiellement inappropriées, PPI) lorsque le risque d'effets indésirables est supérieur au bénéfice clinique attendu, surtout si un traitement alternatif a été démontré comme plus sûr et plus efficace. Les PPI comprennent également l'utilisation de médicaments à une fréquence ou une durée plus élevée, ainsi que la prescription d'un médicament avec un potentiel d'interaction élevé avec d'autres médicaments ou avec la maladie (34).

Une des voies pour améliorer la pharmacothérapie est d'agir sur la prescription à l'aide des outils de revue de traitement. Ces derniers ont été développés à l'origine en gériatrie (1), et dans différents pays, permettant d'examiner les traitements médicamenteux et de détecter les PPI (34).

Les raisons du développement d'outils pour la personne âgée sont en lien avec la polymédication fréquente chez le sujet âgé, ce qui entraîne une augmentation des risques liés aux médicaments, y compris des effets indésirables et des interactions médicamenteuses. Ceci est notamment dû aux changements survenant avec l'âge dans cette population au niveau de la pharmacocinétique et de la pharmacodynamie ainsi qu'à la présence de comorbidités plus fréquentes. La prescription de médicaments chez la personne âgée est complexe et conduit à la prescription fréquente de médicaments potentiellement inappropriés (MPI) (34).

1.2.1 Développement des outils de revue de traitements

De nombreux outils ont été créés à l'origine pour détecter les PPI en gériatrie, puis par la suite en médecine interne et en pédiatrie (1).

Les plus connus pour la gériatrie sont les **critères de Beers** et l'outil **STOPP/START** (Screening Tool of Older Person's Prescriptions/Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment) (33).

Aux HUG, un outil appelé **PIM-Check** (Potentially Inappropriate Medication) a été développé par des pharmaciens pour les patients en médecine interne (35).

En France, un outil appelé **POPI** (Pediatrics Omission of Prescriptions and Inappropriate prescriptions) permet d'évaluer les PPI en pédiatrie (33).

Les **critères de Beers** a été le premier outil développé. Un des inconvénients majeurs de cet outil est qu'il inclut de nombreux médicaments qui ne sont pas vendus en Europe (33).

L'outil **STOPP / START** comprend deux listes de médicaments, les STOPP (prescriptions qui doivent être arrêtées) et les START (prescriptions à initier en l'absence de contre-indication) (28). Les critères englobent les cas de sur-utilisation, de sous-utilisation et de mauvaise utilisation des médicaments (36).

L'outil **PIM-Check** présente l'avantage d'être disponible sous forme d'application électronique et les alertes se concentrent sur la sur-prescription, la sous-prescription, les erreurs de prescription et les interactions médicamenteuses (35).

L'outil **POPI** est conçu pour détecter les omissions de prescriptions et les prescriptions inappropriées chez les patients pédiatriques pour des pathologies courantes de l'enfant (33). L'inconvénient est que plusieurs médicaments ne sont disponibles qu'en France.

Ces outils ont été développés à l'aide de méthodes Delphi impliquant des groupes d'experts nationaux et/ou internationaux.

1.2.2 Études de validation et d'impact des outils de revues de traitements

Diverses études ont été réalisées pour évaluer la capacité des outils précités à détecter les PPI dans la pratique quotidienne ou pour les comparer les uns aux autres (37).

Tableau 1 : Comparaison des études sur les outils de revues de traitements

Source	Type de l'étude	Objectif	Nombre de patients	Type de population	Résultats
Chang et al. (2001) (38)	Étude de cohorte prospective	Impact des critères de Beers sur la prédiction des EIM lors de la première visite	882	≥ 65 ans	Taux de MPI : 11,6% Taux d'EIM : 22,9%
Gallagher et al. (2011) (39)	Étude prospective contrôlée randomisée	Impact de STOPP/START sur l'amélioration de la prescription	400	≥ 65 ans	Réduction des interactions, des erreurs de dosage et de la sous-utilisation (35,7% vs 21,2%)
Conejos et al. (2010) (34)	Étude transversale prospective	Comparaison des critères de Beers et STOPP/START dans trois établissements de santé	150	≥ 69 ans	PPI détectés : critères de Beers vs STOPP/START (23% vs 47%)
Blanc et al. (2018) (40)	Étude rétrospective	Comparaison de PIM-Check et STOPP/START et comparaison de leur utilisation chez les patients réadmis et non réadmis	100	Patients hospitalisés en médecine interne générale (50% réadmissions)	PPI détectés : PIM-Check vs STOPP/START 13,5 vs 5,4 PPI par patient, dont 45% vs 42% jugés cliniquement significatifs
Blanc et al. (2018) (35)	Étude prospective contrôlée randomisée	Déterminer si PIM-Check pourrait aider à identifier et réduire les problèmes liés aux médicaments (DRP)	297	Patients adultes, hospitalisé > 48h	Pas de réduction des DRP dans le groupe intervention. 33,4% des DRP identifiées par PIM-Check ignorées par le prescripteur
Berthe-Aucejo et al. (2019) (41)	Étude rétrospective	Déterminer la prévalence des PPI et des PPO avec l'outil POPI	15973 (urgences) et 2225 (ambulatoire)	< 18 ans	Taux de PPI et de PPO : 2.9% et 2.3% (urgences) vs 12.3% et 6.1% (ambulatoire)

Abréviations : EIM : effets indésirables médicamenteux / PPO : prescriptions potentiellement omises

1.3 L'outil de revue de traitement NeoCheck pour la néonatalogie

1.3.1 Présentation de l'outil NeoCheck

Un outil de revue de traitement adapté à la population néonatale (NeoCheck) a été développé dès 2018 à la Pharmacie des HUG.

La néonatalogie étant un domaine complexe et à risque, il semblait utile de développer un outil de détection des PPI pour cette population adapté à la pratique des médecins et des pharmaciens cliniciens. L'outil devait permettre de : (1)

- Détecter les PPI
- Uniformiser les pratiques entre prescripteurs
- Mettre à disposition du jeune médecin et du pharmacien clinicien des recommandations claires et simples afin de soutenir leurs pratiques et leurs formations post-graduée et continue

La validation de l'outil a été conduite selon un processus Delphi à 2 tours. Sur la base d'une revue de la littérature, une série de 158 items de recommandations pour la prise en charge pharmacothérapeutique du nouveau-né hospitalisé a été élaborée. Les 158 items sélectionnés ont été soumis à un groupe de 23 experts de 10 centres de néonatalogie en Suisse. Le panel d'expert était composé de 22 médecins néonatalogues ayant le titre de spécialisation (« Schwerpunkt Neonatologie ») et un pharmacien clinicien évoluant dans le domaine depuis plusieurs années.

Au premier tour, les items avec lesquels 65% des experts ou moins étaient tout à fait d'accord ou à peu près d'accord étaient éliminés. Au second tour, ce seuil était augmenté à 75%. Des 158 items initiaux, 145 ont été sélectionnés après le 1^{er} tour et 141 après l'ensemble des deux tours. Ces derniers constituent l'outil final.

La structure de l'item comprend différents éléments (figure 2) (1) :

- « Main statement » : le message principal de chaque recommandation
- « Complementary informations » : des informations permettant de comprendre le message principal ou de le préciser
- « Grade of recommendations » : le niveau de recommandation du message principal
- « References » : les publications sur lesquelles l'item se base

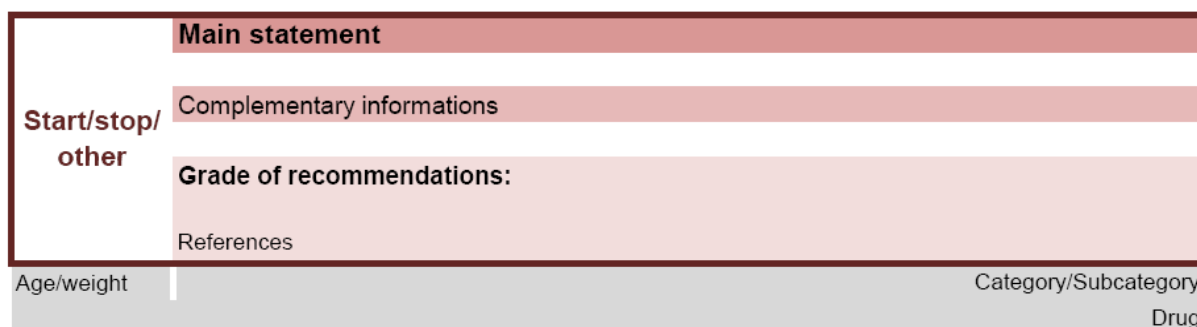


Figure 2 : Structure d'un item (1)

Les items sont regroupés dans l'outil en 11 chapitres (ex : cardiologie, hématologie, etc), chacun étant subdivisé en sous-chapitres en lien avec un diagnostic clinique (ex : canal artériel ouvert, anémie, etc).

1.3.2 Validation de l'outil NeoCheck

Afin d'évaluer l'impact de l'outil NeoCheck sur l'optimisation des prescriptions, il serait nécessaire de le tester dans une étude prospective.

Une telle étude requiert d'importantes ressources, tant au niveau du temps pharmacien que du temps médical. Ainsi, avant de tester l'outil dans une étude prospective, il semble judicieux d'évaluer

le potentiel de celui-ci par une étude rétrospective sur un collectif de patients afin de voir dans quelle mesure les recommandations sont suivies ou non dans la pratique. Si elles le sont systématiquement, l'outil n'aurait pas de potentiel d'optimisation de la pharmacothérapie et il devrait alors être orienté sur d'autres axes tels que la formation des jeunes médecins.

1.4 Objectifs du travail

Les objectifs de cette étude pilote sont d'évaluer de manière rétrospective à l'aide des bases de données informatisées disponibles dans quelle mesure les recommandations thérapeutiques élaborées dans l'outil NeoCheck sont appliquées dans l'Unité de néonatalogie des HUG à l'heure actuelle afin d'appréhender son utilisation et son utilité dans la pratique.

2. Analyse descriptive des patients hospitalisés en néonatalogie, de leurs pathologies et des médicaments prescrits (2017 - 2018)

2.1 Introduction

L'outil NeoCheck est basé sur des diagnostics cliniques et les traitements s'y rapportant. Dans cette première partie, une analyse des caractéristiques des patients hospitalisés en néonatalogie, des fréquences des pathologies et des médicaments utilisés a été réalisée dans un but de description de la population étudiée.

2.2 Méthode

2.2.1 Récolte des données

Diverses bases de données informatisées et structurées ont été utilisées pour le recueil des données. Les données patients (âge gestationnel (AG en jours), poids de naissance et poids d'admission (grammes), sexe, Durée d'hospitalisation (jours) (LOS : Length Of Stay), index CRIB et PIM) et des traitements de tous les nouveau-nés hospitalisés en néonatalogie en 2017 et 2018 ont été extraites de StatMed (base de données institutionnelle des HUG permettant la facturation) et de Clinisoft® (Centricity™ Critical Care 8.0 (General Electric Healthcare, Barrington, Illinois, USA) logiciel de prescription pour le Service des soins intensifs de pédiatrie et de néonatalogie). Ces données ont été réunies dans deux fichiers Microsoft Excel®, l'un contenant les données des patients (*base patient*, annexe 1) et l'autre les traitements (*base médicament*, annexe 2).

Les données démographiques des patients ont été exprimées à l'aide de la moyenne et de l'écart-type (SD), des valeurs min-max et de la valeur médiane avec l'interquartile range (IQR 25 à 75%).

Les diagnostics ont été classés à l'aide de la CIM-10 et les médicaments selon leur code ATC. Dans la *base médicament*, les médicaments n'ayant pas de prescriptible codés dans Clinisoft® apparaissaient comme « médicament X ». La note du prescriptible a été extraite afin d'identifier le médicament utilisé et lui attribuer un code ATC afin de l'intégrer à l'analyse.

2.2.2 CIM-10

Dans la *base patient*, les diagnostics étaient codés par un code CIM-10. Afin de pouvoir traduire ces codes, un dictionnaire CIM-10 composés des diagnostics de la base de données a été construit. Pour cela, un document Microsoft Excel® de l'Office Fédéral de la Statistique (OFS) contenant chaque code CIM-10 et sa dénomination officielle pour l'année 2018 a été utilisé (42).

Les codes CIM-10 présents dans la *base patient* ont été liés aux libellés correspondants selon l'outil de l'OFS par application de la fonction « recherchev » de Microsoft Excel®. Le dictionnaire ainsi créé a servi de base pour l'étude rétrospective et a permis de lier les items de l'outil NeoCheck à des diagnostics. Les diagnostics de la *base patient* ont également été classés par fréquence d'apparition et regroupés selon leurs catégories générales CIM-10 afin de décrire la population de l'étude.

2.2.3 ATC

Dans la *base médicament*, les traitements se trouvaient sous forme de nom de spécialité et de DCI. Les DCI pouvaient être présentées de différentes manières et avec une orthographe variable. Afin de

les uniformiser, un code ATC selon la classification des substances actives de l'OMS et son libellé officiel ont été attribués à chacune des DCI (43). Le libellé officiel était tiré de la base hospINDEX (HCl solutions AG, Bern). Une même molécule pouvant avoir plusieurs codes ATC différents selon l'indication, des choix ont dû être effectués pour attribuer un code ATC unique à chaque principe actif.

Les médicaments ont été classés par fréquence d'apparition et regroupés par classes ATC pour l'analyse descriptive.

Une comparaison des médicaments utilisés a été réalisée avec les données d'une étude conduite dans l'Unité de néonatalogie en 2003 de façon à observer l'évolution des pratiques pharmacothérapeutiques (17).

2.3 Résultats

2.3.1 Description de la population étudiée

La *base patient* contenait initialement 922 nouveau-nés dont 1 patient sans données et 34 sans diagnostics qui ont été éliminés de la *base patient* ainsi que de la *base médicament*. L'étude a été réalisée sur les 887 patients restant. Le nombre de codes répertoriés s'élevait à 6226 diagnostics et 6633 médicaments ont été extraits.

Dans la *base patient*, l'AG manquait chez 33 patients, le poids d'admission chez 3 patients et le poids de naissance chez 124 patients.

Concernant les index PIM et CRIB, 4 patients n'avaient pas de donnée et chez 3 patients, le PIM n'était pas renseigné. Pour le CRIB, deux valeurs étaient aberrantes (-1000) et ont donc été effacées.

L'âge gestationnel (AG) moyen de la population étudiée était de 249 jours $\pm$ 27 (min 170, max 292), correspondant à une population entre 24 et 42 semaines d'AG (tableau 2). Les nouveau-nés prématurés représentaient 57% des cas, 14% ayant < 32 semaines d'AG (tableau 3 et figure 3). 57% étaient de sexe masculin et 43% de sexe féminin.

Tableau 2 : Description de la population analysée (n=887)

	Moyenne $\pm$ SD	Minimum	Maximum	Médiane	IQR 25%	IQR 75%
AG (jours)	249 $\pm$ 27	170	292	249	232	273
AG (semaines)	36 $\pm$ 4	24	42	36	33	39
Poids à l'admission (gramme)	2497 $\pm$ 913	495	5150	2425	1800	3250
LOS (jours)	22 $\pm$ 27	1	264	10	6	27
PIM	4,0 $\pm$ 4,3	0,1	55,2	2,0	1,6	6,2
CRIB	4,5 $\pm$ 8,8	0,1	67,3	0,9	0,2	3,5

Tableau 3 : Comparaison des AG en néonatalogie aux HUG en 2017-2018 et les naissances vivantes sur la population générale suisse en 2017 (44)

Classe d'AG	Base patient n=887	OFS 2017
Très grands prématurés : 22 à 27 semaines	4%	0.4%
Grands prématurés : 28 à 31 semaines	10%	0.6%
Prématurés : 32 à 36 semaines	43%	6.0%
A terme : 37 à 41 semaines	42%	92.5%
Après terme : plus de 41 semaines	1%	0.5%

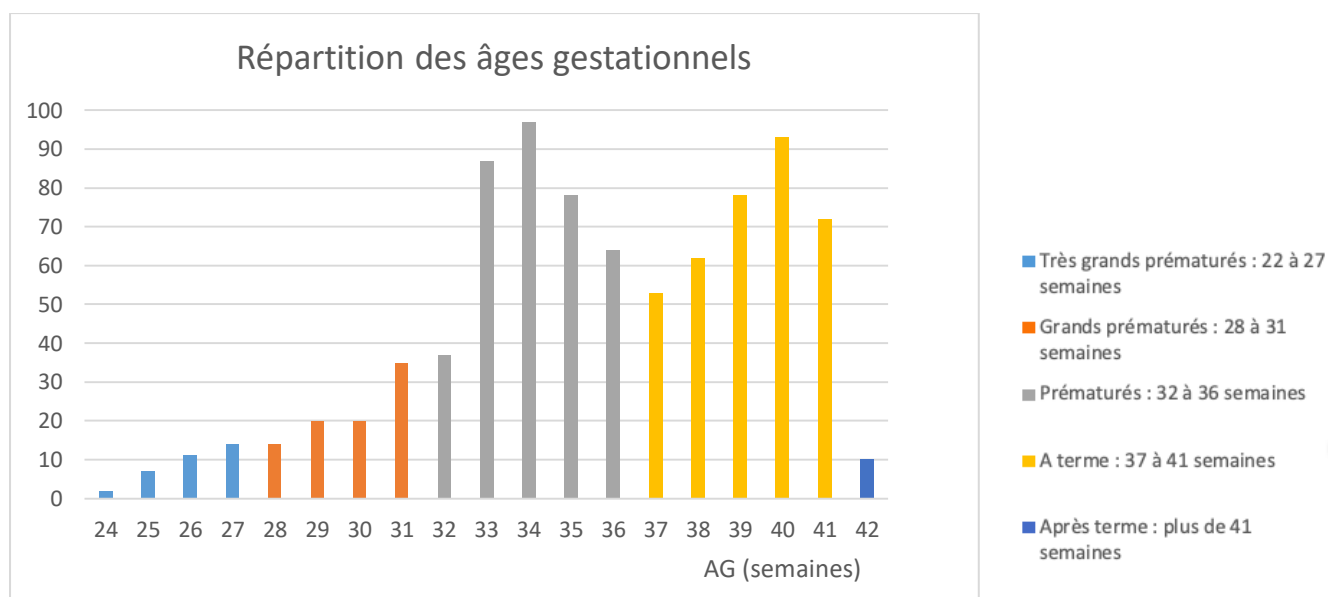


Figure 3 : Répartition des âges gestationnels de la population étudiée (n=887)

Concernant les poids d'admissions, 452 (51%) nouveau-nés avaient un « faible poids de naissance » (<2500 g, figure 4), 398 (45%) un poids de naissance considéré comme normal (entre 2500 et 4000 g) et 34 (4%) un poids de naissance supérieur à la normale (> 4000 g).

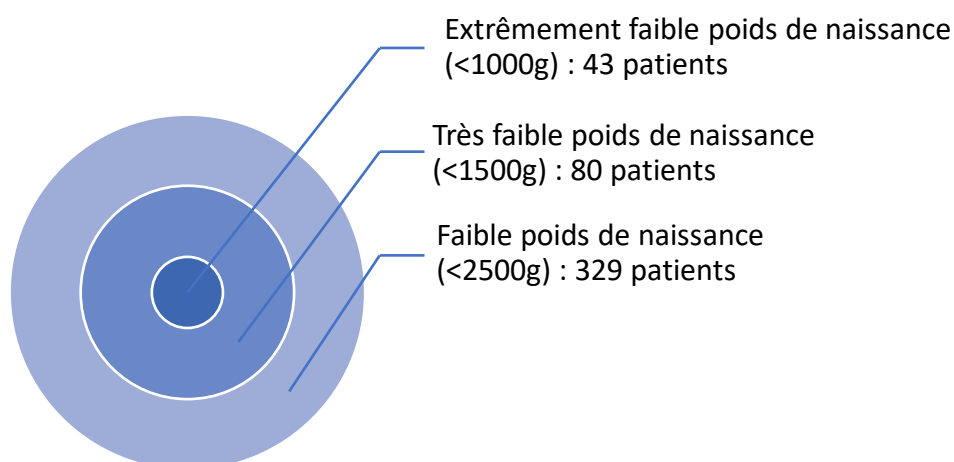


Figure 4 : Répartition des faibles poids de naissance

2.3.2 CIM-10

Les affections périnatales composaient 65.8% des 6226 codes CIM-10 extraits de la base StatMed, suivies par les facteurs influant sur l'état de santé (16.1%) et les malformations congénitales et anomalies chromosomiques (5.0%) (tableau 4).

Tableau 4 : Classement des principaux chapitres CIM-10 (n=6226)

Chapitre	Bloc	Titre	Nombre d'occurrences
XVI	P00-P96	Certaines affections dont l'origine se situe dans la période périnatale	4098 (65,8%)
XXI	Z00-Z99	Facteurs influant sur l'état de santé et motifs de recours aux services de santé	1000 (16,1%)
XVII	Q00-Q99	Malformations congénitales et anomalies chromosomiques	314 (5,0%)
XVIII	R00-R99	Symptômes, signes et résultats anormaux d'examens cliniques et de laboratoire, non classés ailleurs	162 (2,6%)
I	A00-B99	Certaines maladies infectieuses et parasitaires	122 (2,0%)
XX	V01-Y98	Causes externes de morbidité et de mortalité	94 (1,5%)
X	J00-J99	Maladies de l'appareil respiratoire	81 (1,3%)
IV	E00-E90	Maladies endocriniennes, nutritionnelles et métaboliques	78 (1,3%)
XIX	S00-T98	Lésions traumatiques, empoisonnements et certaines autres conséquences de causes externes	55 (0,9%)
XI	K00-K93	Maladies de l'appareil digestif	46 (0,7%)
III	D50-D89	Maladies du sang et des organes hématopoïétiques et certains troubles du système immunitaire	39 (0,6%)
IX	I00-I99	Maladies de l'appareil circulatoire	35 (0,6%)
XII	L00-L99	Maladies de la peau et du tissu cellulaire sous-cutané	34 (0,5%)
XIV	N00-N99	Maladies de l'appareil génito-urinaire	21 (0,3%)
VII	H00-H59	Maladies de l'œil et de ses annexes	14 (0,2%)
VI	G00-G99	Maladies du système nerveux	11 (0,2%)
XXII	U00-U99	Codes d'utilisation particulière	8 (0,1%)
II	C00-D48	Tumeurs	5 (0,1%)
XIII	M00-M99	Maladies du système ostéo-articulaire, des muscles et du tissu conjonctif	5 (0,1%)
VIII	H60-H95	Maladies de l'oreille et de l'apophyse mastoïde	4 (0,1%)

Les trois principaux diagnostics répertoriés dans la base étaient l'enfant unique né à l'hôpital, les autres enfants nés avant terme et la tachypnée transitoire du nouveau-né (tableau 5). L'intégralité des diagnostics se trouve en annexe 6.

Le nombre moyen de diagnostics par patients était de 7 ± 5 (min 1, max 37).

Tableau 5 : Classement des 10 premiers diagnostics

Code CIM-10	Libellé CIM-10	Nombre d'occurrences (n=6226)	Taux par patients (n=887)
Z38.0	Enfant unique, né à l'hôpital	596 (9,6%)	67%
P07.3	Autres enfants nés avant terme	453 (7,3%)	51%
P22.1	Tachypnée transitoire du nouveau-né	351 (5,6%)	40%
P07.12	Poids de naissance de 1500 à moins de 2500 grammes	312 (5,0%)	35%
P59.0	Ictère néonatal associé à un accouchement avant terme	225 (3,6%)	25%
Z38.3	Jumeaux, nés à l'Hôpital	178 (2,7%)	20%
P28.4	Autres apnées du nouveau-né	163 (2,6%)	18%
P70.4	Autres hypoglycémies néonatales	161 (2,6%)	18%
P22.0	Syndrome de détresse respiratoire [Respiratory distress syndrome] du nourrisson	153 (2,5%)	17%
P61.2	Anémie de la prématurité	141 (2,3%)	16%

2.3.3 ATC

Les médicaments les plus fréquemment prescrits appartenait dans 29.3% des cas au code ATC du Sang et des organes hématopoïétiques, puis dans 22.9% des cas au Système digestif et métabolisme et dans 16.7% des cas au Système nerveux (figure 5, détail voir annexe 7).

La catégorie « autres » regroupait les premiers niveaux des ATC suivants : S- Organes sensoriels (2,7%), M-Système musculo-squelettique (1,2%), R-Système respiratoire (1,1%), P-Antiparasitaires, insecticides et répulsifs (0,4%), H-Hormones systémiques, à l'exclusion des hormones sexuelles et des insulines (0,3%), V-Divers (0,1%), G-Système génito-urinaire et hormones sexuelles (0,1%), L-Antinéoplasiques et agents immuno-modulants (0,1%).

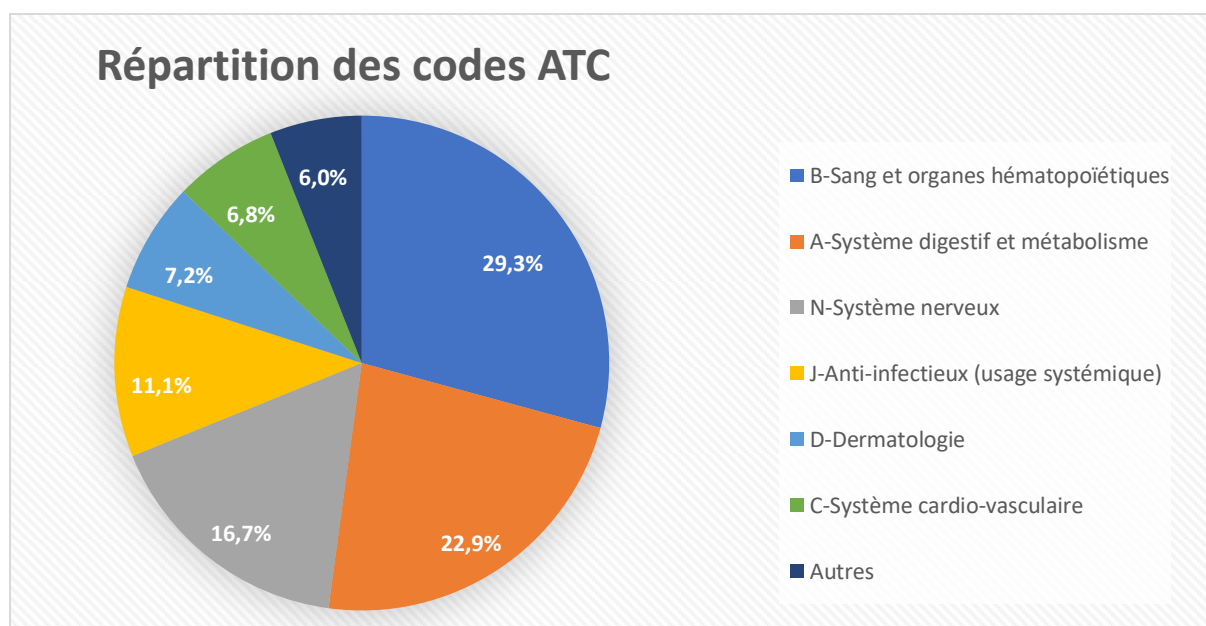


Figure 5 : Répartition des codes ATC (n=6633)

Le tableau 6 présente le classement des 10 premiers médicaments de la base de données par ordre de fréquence d'apparition. L'intégralité du tableau se trouve en annexe 8. Des données provenant d'une étude menée aux HUG en 2003 ont été rajoutées au tableau pour comparaison (17).

Tableau 6 : Classement des 10 premiers médicaments prescrits (2017-2018 vs 2003) (ND : non déterminé)

Code ATC	DCI	Données 2017-2018		Données 2003 (17)
		Taux par patients n=887	Nombre d'occurrences n=6633	Nombre d'occurrences n=924
B05B	Solutions I.V.	79,9%	709 (10,7%)	25 (2,7%)
B02BA01	Phytoménadione (vitamine K)	69,4%	616 (9,3%)	21 (2,3%)
A11CC05	Cholécalciférol (vitamine D)	53,7%	476 (7,2%)	178 (19,3%)
A11BA	Multivitamines, seules	42,3%	375 (5,7%)	173 (18,7%)
N02BE01	Paracétamol	31,6%	280 (4,2%)	10 (1,1%)
J01CA04	Amoxicilline	29,2%	259 (3,9%)	31 (3,4%)
J01GB03	Gentamicine	29,1%	258 (3,9%)	24 (2,6%)
N02B	Autres analgésiques et antipyrétiques (Saccharose)	21,4%	190 (2,9%)	ND
N06BC01	Caféine (associations avec stimulants respiratoires voir R07AB)	20,0%	177 (2,7%)	14 (1,5%)
D03AX03	Dexpanthénol	17,9%	159 (2,4%)	ND

2.4 Discussion

2.4.1 Population étudiée

Près de 60% de la population hospitalisée en 2017-2018 dans l'Unité de néonatalogie des HUG était des prématurés, 14% ayant <32 semaines d'AG. La distribution des âges correspond aux valeurs attendues généralement pour les HUG (1).

Un peu plus de la moitié des patients avait un poids d'admission <2500g, en adéquation avec la proportion de prématurés hospitalisés.

Il faut toutefois prendre en compte que les valeurs peuvent être légèrement biaisées puisque l'analyse est basée sur le poids d'admission dans l'Unité de Néonatalogie et non le poids de naissance. En comparant la date de naissance et la date d'admission chez 64 patients, la différence est supérieure ou égale à 1 jour. Cette différence peut s'expliquer par le fait qu'un patient a pu séjourner à domicile avant d'être admis dans le service des soins intensifs de néonatalogie. Il ne s'agit cependant que d'un nombre limité de patients et l'écart entre dates de naissance et d'admission est le plus souvent faible. L'influence sur les résultats globaux est probablement négligeable.

2.4.2 Classement des diagnostics

Le classement des diagnostics les plus fréquents semble concorder avec ceux retrouvés dans la littérature. Les problèmes respiratoires, l'ictère néonatal, l'hypoglycémie ou encore l'apnée du nouveau-né prématuré font partie des diagnostics les plus fréquents chez les nouveau-nés

prématurés tardifs (15). De plus, le taux par patients de 5,3% pour la DBP et 1,4% pour la NEC (annexe 6) mais aussi le taux de 5.0% de malformations congénitales et d'anomalies chromosomiques (tableau 4) sont concordant avec une étude suisse (13).

2.4.3 Classement des médicaments

Environ un tiers des médicaments font partie du groupe ATC « Sang et organes hématopoïétiques » où les solutions I.V avaient le poids le plus important et étaient prescrites à une très grande partie des patients. Celle-ci comprenant par exemple les flushs de NaCl 0.9% ou de NaCl 0.45% sur les cathéters ou encore les flushs KTVO (flushs réalisés sur les cathéters veineux ombilicaux) sans Héparine, ce qui correspond à la pratique quotidienne pour le maintien de la perméabilité des cathéters.

La phytoménadione (vitamine K) et le cholécalciférol (vitamine D) font également partie des médicaments les plus prescrits : respectivement 69,4% et 53,7%. Ceci s'explique par le fait que ces deux médicaments sont indiqués chez tous les nouveau-nés et constituent des thérapies de base (45).

La comparaison des pratiques entre 2003 et 2017-2018 (tableau 6) permet de mettre en évidence que les produits utilisés sont les mêmes mais avec des ordres différents. En effet, les vitamines K et D et les produits multivitaminiques font toujours partie de l'arsenal thérapeutique de base. De même, les deux antibiotiques les plus prescrits, à savoir l'amoxicilline et la gentamicine, indiquent que les pratiques en termes de prise en charge infectieuse ont peu évolué.

Toutefois, il faut relever que la façon dont les données ont été récoltées pour ces deux études était très différente. En effet, les données de l'année 2003 ont été obtenues de manière prospective par des journées de récolte alors que dans ce travail, elles ont été obtenues de manière rétrospective à partir de base de données répertoriant tous les traitements administrés sur des séjours complets. Ceci peut expliquer par exemple la raison pour laquelle la vitamine K semble moins prescrite en 2003. En effet, la vitamine K étant prescrite à J0, à 4h et à 4 semaines de vie, il est possible qu'elle ait échappé aux journées de récolte en 2003 alors que sur un séjour complet, tous les nouveau-nés devraient en recevoir.

De plus, le travail de 2003 s'étend de fin avril à début novembre alors que celui-ci comprend deux années entières. Certains traitements peuvent être plus représentés selon la saison.

2.4.4 Limites et forces des CIM-10

La classification CIM-10 a permis d'élaborer un classement des pathologies et des groupes de pathologies selon leur prévalence sur la période 2017 et 2018. En effet, ce système de codification permet de structurer les pathologies dans des chapitres mais également d'avoir une documentation identique pour tous les patients.

Cependant, elle possède des limites. Seul 65,8% des diagnostics documentés dans la base de données ont pu être catégorisés dans le groupe des pathologies néonatales (P00-P96). Pour les autres, les codeurs ont utilisés des codes développés pour les enfants ou les adultes, ce qui peut être moins précis. Plusieurs diagnostics selon la classification CIM-10 sont très généraux et ne permettent pas d'identifier précisément la pathologie du nouveau-né. Par exemple : le code P29.8 (autres affections cardio-vasculaires survenant pendant la période périnatale) ou encore Z20.8 (sujets en contact avec et exposés à d'autres maladies transmissibles).

Ces limites sont probablement dues au fait que la néonatalogie représente une petite population. Toutefois, une évolution de cette classification serait souhaitable afin d'améliorer la documentation.

2.4.5 Limites et forces des ATC

La classification des médicaments de la base de données en ATC était relativement simple et fiable. Cependant, une même molécule peut avoir plusieurs codes ATC différents selon l'indication. Par exemple, l'acide acétylsalicylique aura un code ATC différent s'il est utilisé comme antiagrégant (B01AC06) ou comme antalgique et antipyrétique (N02BA01).

Le code ATC dépend d'indications largement établies. Par exemple, pour le paracétamol seul le code N02BE01 correspondant à l'indication d'antalgique et antipyrétique existe mais il n'y a pas de code pour la fermeture du canal artériel dans lequel il est parfois utilisé dans les études.

Ainsi, des choix ont dû être effectués dans ce travail pour donner un ATC unique pour chaque principe actif, correspondant à l'utilisation la plus probable en néonatalogie. Par exemple, pour l'acide acétylsalicylique c'est le code B01AC06 correspondant à l'indication d'antiagrégant qui a été utilisé. Le fait d'attribuer un seul code ATC à chaque molécule a permis une meilleure fiabilité de recherche lors de l'analyse du potentiel de l'outil NeoCheck. Cependant, cela peut biaiser le classement des principaux ATC les plus courants. En effet, selon le code ATC choisi, le médicament peut être réparti dans des catégories différentes du 1^{er} niveau du code ATC.

2.5 Conclusion

L'étude a été réalisée sur un collectif de 887 patients hospitalisés dans l'Unité de néonatalogie des HUG pendant les années 2017 et 2018, 57% étaient des prématurés et 43% des nouveau-nés à terme ou post-terme (tableau 3). Les pathologies et les médicaments prescrits étaient concordants avec les données de la littérature et d'une étude antérieure réalisée aux HUG.

Cette première partie du travail a permis la codification de deux éléments, les diagnostics et les médicaments. Ainsi, il a été possible de s'affranchir des variations de libellés issues de la documentation dans les systèmes de prescription et de consolider les bases notamment par l'élaboration d'un dictionnaire CIM-10, afin de faciliter les recherches ultérieures.

L'analyse descriptive des patients, des pathologies et des médicaments a permis de confirmer que la population étudiée est représentative des pratiques actuelles et que les données peuvent être utilisées pour l'évaluation des pratiques en lien avec NeoCheck.

3. Étude rétrospective comparant les pratiques et les recommandations NeoCheck

3.1 Introduction

Dans cette deuxième partie du travail, une étude rétrospective a été réalisée afin de voir dans quelle mesure les recommandations thérapeutiques élaborées dans l'outil NeoCheck sont suivies dans la pratique.

3.2 Méthode

3.2.1 Bases de données utilisées

Afin de pouvoir réaliser l'étude rétrospective, une base de données Access® a été créée à partir de la *base patient* et de la *base médicament*, pour combiner les deux bases de données. La *base Access* a permis de créer des requêtes afin de filtrer les données et répondre aux items.

Les données perfusion n'ont pas été incluses dans la *base médicament*, elles ont été regroupées dans un document Excel® « *base perfusion* » (annexe 4). Celle-ci a permis d'identifier les patients ayant reçu une nutrition parentérale totale (APT).

Les données patients suivantes ont été utilisées pour l'analyse :

- Le code ID CS, code de référence utilisé par Clinisoft® uniquement, afin de respecter l'anonymat des patients.
- Le code EDS (épisode de soins) utilisé par toute l'institution pour identifier chaque hospitalisation pour chaque patient.
- L'âge gestationnel (AG) en jours
- LOS : la durée d'hospitalisation en jours
- Le poids d'admission en grammes.

Une base de données Filemaker® (annexe 5), alimentée par les médecins cadres de l'Unité de néonatalogie pour suivre de nombreux indicateurs (MNDS, minimal neonatal dataset (46)), a été utilisée afin d'avoir des informations supplémentaires sur les dates de traitements et de diagnostics ainsi que dans certains cas pour sélectionner une maladie en particulier quand le code CIM-10 n'était pas assez spécifique. Cette base Filemaker comptait 931 patients pour les années 2017-2018.

Tableau 7 : Résumé des différentes bases de données utilisées pour l'analyse

Provenance de la base	Dénomination dans le travail
Clinisoft®	<i>Base Patient</i>
StatMed	<i>Base Médicament</i>
Base Clinisoft- StatMed patients et médicaments	<i>Base Access</i>
Clinisoft®	<i>Base Perfusion</i>
Base Filemaker® MNDS	<i>Base Filemaker</i>

3.2.2 Critères d'inclusion et d'exclusion

L'analyse a porté sur les 141 items de l'outil NeoCheck. Une analyse des items a été effectuée afin de savoir s'il était possible de les inclure dans l'étude.

En effet, les items commençant par l'une des formulations suivantes : « Reassess », « Consider », « Check », « Monitor », « Recommend », « Decrease » n'ont pas pu être analysés à partir des données disponibles dans les bases utilisées.

De même pour les items donnant des informations précises comme un dosage en particulier ou une durée de traitement spécifique, ou encore ceux nécessitant une information sur le besoin en FiO2 par exemple.

Les items parlant de « prévention » n'étaient pas analysables par absence de code CIM-10 spécifique. C'était le cas également d'items parlant du « canal artériel dépendant » ou encore d'items parlant de la « douleur ».

Dans d'autres cas, les codes CIM-10 n'étaient pas assez spécifiques pour pouvoir les attribuer à un item parlant d'une pathologie en particulier comme par exemple, le code Z20.8 Sujets en contact avec et exposés à d'autres maladies transmissibles.

En l'absence de code CIM-10 pour les pathologies rares, une recherche dans la base Filemaker a été effectuée pour compléter les données.

Dans certains cas, malgré le fait qu'il aurait été nécessaire d'avoir des informations supplémentaires pour pouvoir analyser parfaitement un item, l'item a été inclus et sa recommandation simplifiée pour qu'elle soit analysable. Par exemple pour l'item 43 "Start caffeine citrate in patients with apnea of prematurity (loading dose 20 mg/kg maintenance dose 5mg/kg/day). Dose may be increased to 10 mg/kg/day if apnea persists", la partie comprenant les dosages ne pouvait pas être analysée et a donc été retirée.

3.2.3 Analyse des items

La figure 6 illustre la méthode de l'analyse des items.

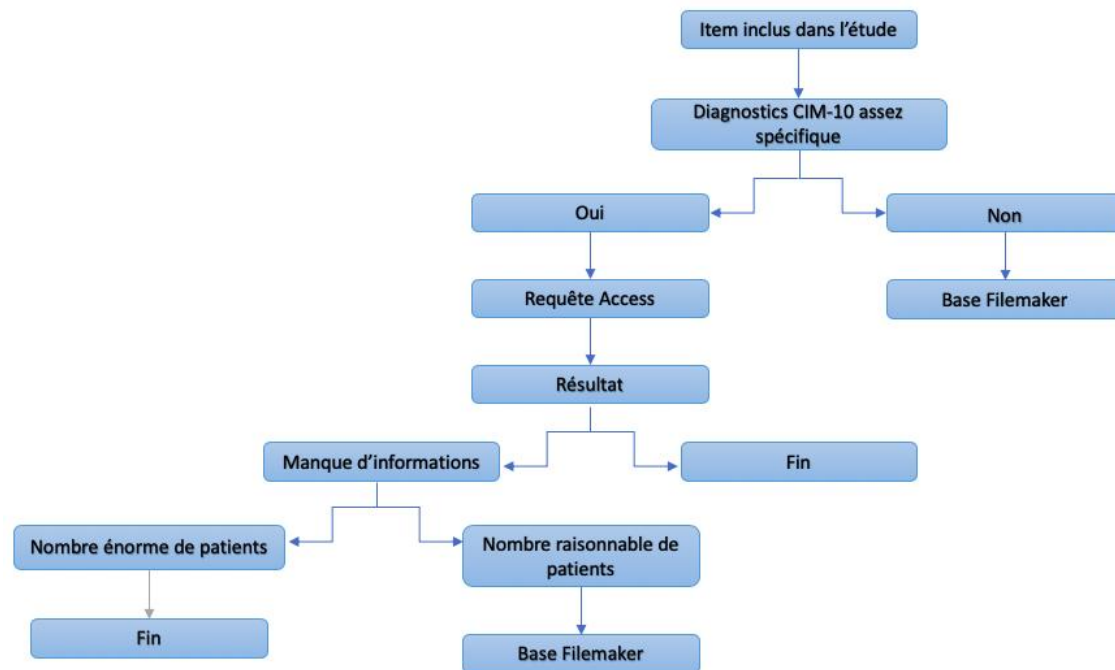


Figure 6 : Méthode de l'analyse des items

Un exemple d'analyse est présenté ci-dessous.

Item 24

Stop	Do not use paracetamol as first-line treatment for patent ductus arteriosus (PDA) closure. Consider a switch to ibuprofen.
	Paracetamol appears to be a promising new alternative to indomethacin and ibuprofen for the closure of a PDA with potentially fewer adverse effects. Additional studies testing this intervention with long-term follow-up are needed before paracetamol can be recommended as standard treatment for a PDA in preterm infants.
	Grade of recommendations: FRN
	Ohlsson A, Shah PS. Paracetamol (acetaminophen) for prevention or treatment of pain in newborns. <i>Cochrane Database Syst Rev.</i> 2015;(6). doi:10.1002/14651858.CD011219.pub2.
<34w GA or <2500g	
Cardiology/PDA	
Paracetamol	

Figure 7 : Structure de l'item 24 (1)

- Le code CIM-10 ainsi que le(s) code(s) ATC utilisé(s) dans l'item étaient identifiés :
Code CIM-10 : Q25.0 Perméabilité du canal artériel
Code ATC : N02BE01 Paracétamol

2. La population concernée par l'item était sélectionnée : Prématurés avec un AG < 34 semaines = 238 jours ou un poids < 2500g.
3. Une requête était effectuée dans la *base Access* sélectionnant tous les nouveau-nés avec un AG < 238 jours ou un poids < 2500g et qui avait un diagnostic de perméabilité du canal artériel.
4. La requête était affinée avec la *base Access* pour inclure uniquement les patients ayant reçu en plus du paracétamol durant leur séjour.
5. Une recherche était conduite dans la *base Filemaker* en utilisant les EDS de cette dernière sélection afin de voir si la date du diagnostic ainsi que la date de début et de fin de traitement de paracétamol coïncidaient et si les patients avaient déjà eu un traitement avec un AINS (ibuprofène ou indométacine) auparavant. Ceci permettait de savoir si les patients avaient reçu en première intention du paracétamol pour la fermeture du canal artériel.

Les résultats sont exprimés en nombre de patients respectant l'item par rapport au nombre de patients total analysé pour l'item et en %, et catégorisés en 4 groupes : respect de l'item à 100%, à > 75%, entre 25 et 75% et à < 25%.

3.2.4 Avis des médecins experts en néonatalogie

Les résultats obtenus ont été présentés à 4 médecins néonatalogues (tableau 8) au cours d'un entretien structuré afin de connaître leur avis sur le respect ou non des items ainsi que les raisons potentielles de non-suivi. Selon les raisons mentionnées, elles ont été vérifiées dans les bases de données.

Tableau 8 : Nom et fonction des médecins néonatalogues experts (HUG)

Expert	Fonction
Riccardo Pfister	Médecin adjoint agrégé responsable de l'unité de néonatalogie aux HUG
Olivier Baud	Médecin adjoint agrégé
Marie Saint-Faust	Médecin chef de clinique avec fonction de cadre
Sébastien Fau	Médecin chef de clinique avec fonction de cadre

L'entretien se déroulait comme suit : un document était présenté aux médecins contenant des informations concises sur les résultats des items analysés ainsi que 3 questions standardisées :

- Est-ce que le nombre de nouveau-nés ayant la maladie vous paraît juste ?
- Qu'est-ce que vous pensez du résultat ? Est-ce que cela vous étonne ?
- Qu'est-ce qui explique le non suivi de l'item à votre avis ? Donnez trois raisons.

3.3 Résultats

3.3.1 Inclusions des items

Des 141 items, seuls 27 (19.1%) ont pu être analysés de manière rétrospective (figure 8).

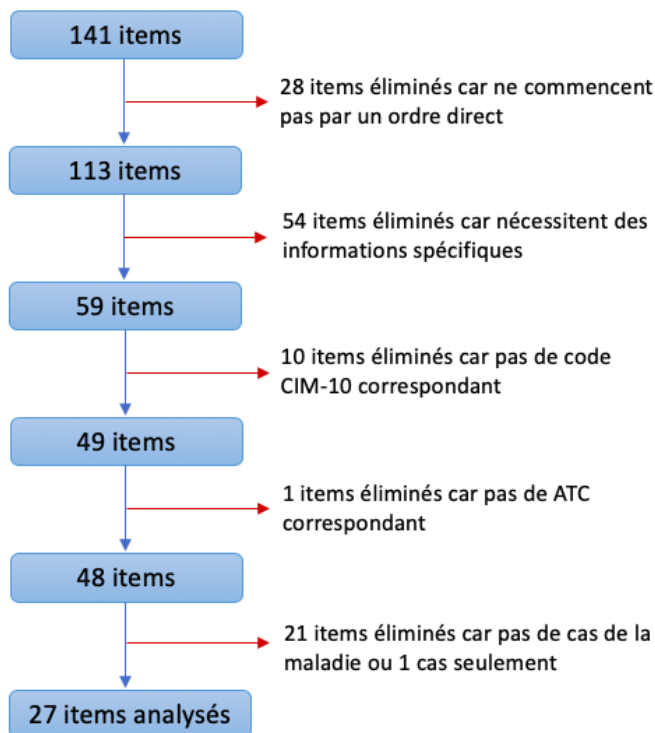


Figure 8 : Processus de sélection des items analysés

L'annexe 9 présente les différents items avec la possibilité ou non de faire l'analyse et lors d'analyse impossible, la raison.

3.3.2 Résultats de l'analyse rétrospective et avis des médecins néonatalogues experts

Sur les 27 items analysés, trois quarts étaient très bien suivis dans la pratique avec 8 items sur 27 (29.6%) suivis à 100% et 11/27 (40.7%) à plus de 75% (figure 9 et tableaux 9,10). Pour le quart restant, 6 items sur 27 (22.2%) étaient suivis entre 25 et 75% et 2/27 (7.4%) à moins de 25% (figure 9 et tableau 11,12). Les résultats détaillés pour chaque item sont présentés dans les Annexes 10, 11, 12 et 13.

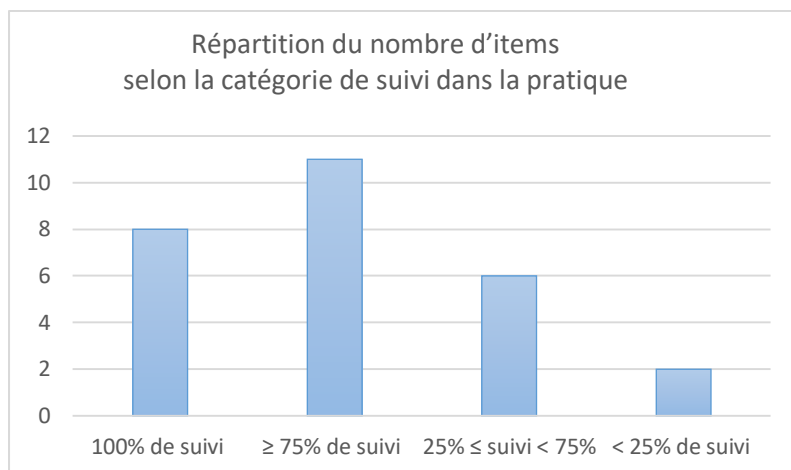


Figure 9 : Répartition du nombre d'items selon la catégorie de suivi (n=27)

Tableau 9 : Résultats et avis des experts pour les 8 items qui étaient suivis à 100% dans la pratique

Item	Analyse effectuée	Respect de l'item (n)	Avis des experts
Items suivis à 100% dans la pratique			Résultats étonnants ? (Nombre d'avis)
60- Do not use sildenafil as initial therapy for Persistent Pulmonary Hypertension of the Newborn (PPHN)	Ne pas utiliser le sildénafil en première intention pour le traitement de l'hypertension artérielle pulmonaire persistante du nouveau-né (HTAP)	100% (2)	Cohérent (4)
68- Start fat-soluble vitamins (ADEK) in neonates with cholestasis	Parmi les nouveau-nés avec une cholestase, combien ont eu des vitamines liposolubles ADEK ou une APT	100% (5)	Cohérent (4)
77- Start broad spectrum antibiotic promptly after blood cultures have been drawn in neonates with any stage of NEC (Necrotizing Enterocolitis).	Parmi les nouveau-nés qui ont une NEC, combien sont sous antibiotiques.	100% (10)	Cohérent (4)
80- Do not use metoclopramide, domperidone or erythromycin to treat gastroesophageal reflux or gastroesophageal reflux disease.	Ne pas utiliser de métoclopramide, dompéridone ou érythromycine chez les nouveau-nés avec un reflux gastro-œsophagien.	100% (8)	Cohérent (2) Arrive parfois (1) Variabilité des pratiques (1)
99- Do not use corticosteroids for the treatment of neonates with suspected or confirmed bacterial meningitis. Reassess the corticosteroid indication.	Ne pas utiliser de corticostéroïdes chez les nouveau-nés avec une méningite ou une suspicion de méningite.	100% (2)	Cohérent (4)
114- Do not use palivizumab for the treatment of respiratory syncytial virus (RSV) infection. Stop the treatment, even if it was given before the infection.	Ne pas utiliser le palivizumab pour le traitement de l'infection par le virus respiratoire syncytial (VRS).	100% (4)	Cohérent (4)
116- Do not use <u>spiramycin</u> in neonates. Stop treatment and screen for potential QT interval prolongation.	Ne pas utiliser la spiramycine chez les nouveau-nés.	100% (0 puisque la spiramycine n'est pas en stock au HUG)	
138- Start empiric antibiotics after urine samples and cultures are collected in neonates with fever when urinary tract infection is suspected.	Parmi les nouveau-nés avec une infection urinaire, combien ont eu des antibiotiques.	100% (2)	Cohérent (4)

Tableau 10 : Résultats et avis des experts pour les 11 items qui étaient suivis à plus de 75%

Item	Analyse effectuée	Respect l'item	Avis des experts	
Items suivis à plus de 75%			Résultats étonnants ? (Nombre d'avis)	Raisons du non suivi de l'item (Nombre d'avis)
50- Do not use dexamethasone in the prevention or the treatment of bronchopulmonary dysplasia (BPD).	Ne pas utiliser la dexaméthasone chez les prématurés sans DBP.	456/461 = 99%	Étonnant, taux devrait être plus élevé (4)	Plutôt utilisé pour éviter la réintubation ou pour extuber (3)
	Ne pas utiliser la dexaméthasone chez les prématurés avec une DBP	4/4 = 100%	Cohérent (4)	
157- Do not use trimethoprim - sulfamethoxazole in neonates.	Ne pas utiliser le triméthoprim-sulfaméthoxazole chez le nouveau-né.	883/887 = 99,5%	Cohérent (4)	Médicament utilisé pour des cas très particuliers (3)
151- Do not use early insulin therapy in neonates at risk of hyperglycemia.	Ne pas utiliser d'insuline chez les nouveau-nés qui n'ont pas hyperglycémie.	870/883 = 99%	Étonnant, taux devrait être plus élevé (4)	Sous-diagnostic (4)
52- Do not use thiazid diuretics for prevention of BPD in preterm neonates. Use them judiciously for treatment of BPD in preterm neonates.	Ne pas utiliser les diurétiques thiazidiques chez les prématurés sans DBP.	456/461 = 99%	Étonnant, taux devrait être plus élevé (3)	Autres indications (3) BPD pas documentées (1)
	Parmi les prématurés avec une DBP, combien ont eu des diurétiques thiazidiques.	21/47 = 45%	Cohérent (4)	Utilisé pour les cas modérés à sévères (1)
24- Do not use paracetamol as first-line treatment for patent ductus arteriosus (PDA) closure. Consider a switch to ibuprofen.	Parmi les nouveau-nés avec un AG<34 semaines ou un poids <2500g et avec une perméabilité du canal artériel, combien ont eu du paracétamol en première intention.	34/37 = 92%	Cohérent (1)	Contre-indication aux AINS (4) Canal peu symptomatique (1)
101- Start empirical antibiotic treatment after blood cultures have been drawn in all newborn infants with suggestive signs of neonatal infection.	Parmi les nouveau-nés avec une suspicion d'infection, combien ont eu un antibiotique.	117/129 = 91%	Cohérent (4)	Sur-diagnostics (4) Stratégie d'observation clinique (1)
31- Check in all neonates that a complete Vitamin K prophylaxis has been given at birth.	Parmi tous les nouveau-nés, combien ont eu de la vitamine K.	606/887 = 68%	Étonnant, taux devrait être plus élevé (3)	Oubli (3) Mauvaise documentation (2)
	Parmi tous les nouveau-nés avec un LOS > 28 jours, combien ont eu de la vitamine K.	180/206 = 87%	Pas étonné (1)	Dose ratée car sortie proche de 28 jours (1)
43- Start caffeine citrate in patients with apnea of prematurity (loading dose 20 mg/kg; maintenance dose 5mg/kg/day). Dose may be	Parmi les prématurés avec une apnée, combien ont eu de la caféine	126/157 = 80%	Cohérent (4)	Apnée légère (4) Apnée obstructive (2) Avis médical divergent (1)

increased to 10 mg/kg/day if apnea persists.				
81- Start phenobarbital as the first line agent in neonates with either EEG diagnosed or clinically apparent seizures when prolonged or frequent.	Parmi les nouveau-nés avec des convulsions, combien ont eu du phénobarbital.	8/10 = 80%	Cohérent (4)	Autres traitements ? Lévétiracétam (Keppra) (4) Convulsion trop courte (3)
106- Administer an initial dose of hepatitis-B vaccine within 12 hours of birth infants born to HBsAg-positive mothers, including infants weighing <2000g. Administer Hepatitis-B immune globulins (HBIG) 200 IU concurrently but at a different anatomic site.	Parmi les nouveau-nés en contact avec et exposés à l'hépatite virale, combien ont eu un vaccin à l'hépatite B et des immunoglobulines anti-hépatite B.	4/5 = 80% Après vérification dans le dossier du patient -> 5/5	Étonnant, taux devrait être plus élevé (4)	Défaut de prescription (3) Refus de vaccination par les parents (1)
156- Do not use ceftriaxone in neonates who are being, or who have recently been given any IV fluids that contain calcium (such as TPN or Ringer Lactate).	Ne pas utiliser la ceftriaxone chez les nouveau-nés recevant ou ayant récemment reçu des solutions intraveineuses contenant du calcium.	3/4 = 75%	Pas étonné (4)	Oubli (2) Interaction pas connue (2)

Tableau 11 : Résultats et avis des experts pour les 6 items suivis dans 25 à 75% des cas

Item	Analyse effectuée	Respect l'item	Avis des experts	
Items plus ou moins suivis (entre 75 et 25%)			Résultats étonnants ? (Nombre d'avis)	Raisons du non suivi de l'item (Nombre d'avis)
74- Start probiotics in preterm neonates at high risk of developing NEC.	Parmi les prématurés avec un risque élevé d'avoir une NEC (AG<32 semaines et/ou poids<1500g), combien ont eu des probiotiques.	116/156 = 74%	Étonnant, taux devrait être plus élevé (2) Pas étonné (1)	Âge ou poids limites (2) Rupture Infloran (2) Oubli (2)
144- Administer calcium, phosphate and vitamin D in preterm infants <32 weeks of gestational age or <1500g or infants at risk of metabolic bone disorders.	Parmi les prématurés avec un AG<32 semaines ou un poids< 1500g ou avec le code CIM-10 : M81.89 : autres ostéoporoses, combien ont eu du calcium, phosphate et de la vitamine D.	107/166 = 64%	Pas étonné (4)	Prendre en compte le lait enrichi ou lait pour prématuré (3) Grands prématurés (2)
17- Start vitamin D supplementation from the first days of life in all neonates.	Parmi tous les nouveau-nés, combien ont eu de la vitamine D (ou du Multibionta, de l'AquaDEKS (ADEK) ou APT	481/887 = 54%	Étonnant, taux devrait être plus élevé (4)	Séjour court (3) Pas encore full alimenté (2) Oubli (2)
21- Consider pharmacological closure of confirmed patent ductus arteriosus (PDA) in preterm neonates after 2 weeks of life, with ibuprofen as first-line treatment.	Parmi les prématurés (AG < 37 semaines ou avec un poids < 2500g) avec une perméabilité du canal artériel combien ont eu un AINS (Ibuprofène ou Indométacine). *	24/46 = 52%	Cohérent (4)	Canal peu symptomatique (2) Canal très symptomatique (1) Faible niveau de preuve (1)
40- Start unfractionned heparin or low molecular weight heparin in neonates with a first event venous thromboembolism for at least 5 days.	Parmi les nouveau-nés avec une embolie et thrombose veineuse, combien ont eu l'héparine ou de l'énoxaparine pendant au moins 5 jours.	1/2 = 50%	Cohérent (4)	Évidence faible pour traiter (4)
58- Start inhaled nitric oxide (iNO) in neonates who have severe PPHN.	Parmi les nouveau-nés avec une HTAP, combien ont eu du NO (monoxyde d'azote).	7/16 = 44%	Cohérent (1)	Mauvais diagnostic (4)

*Item sortant de la méthodologie de suivi de l'item (cf. [section 3.4.2](#)).

Tableau 12 : Résultats et avis des experts pour les 2 items peu suivis dans la pratique (<25% des cas)

Item	Analyse effectuée	Respect l'item	Avis des experts	
Items pas du tout suivis dans la pratique (<25%)			Résultats étonnants ? (Nombre d'avis)	Raisons du non suivi de l'item (Nombre d'avis)
3- Administer a dose of DTPa-IPV/Hib ± HBV and of pneumococcal vaccine at 60, 90 and 120 days of postnatal life to all hospitalized preterm neonates.	Parmi les prématurés qui ont une durée de séjour $60 \leq \text{LOS} < 90$ jours combien ont eu une dose pour chaque vaccin (Infanrix ou Infanrix Hexa et Prevenar 13).	10/44 = 23 %	Étonnant, taux devrait être plus élevé (4)	Refus des parents (3) Instabilité (3)
97- Start empirical antibiotic treatment with high dose amoxicillin and gentamycin in neonates with diagnosed or strongly suspected meningitis.	Parmi les nouveau-nés avec une méningite ou une suspicion de méningite, combien ont eu de l'amoxicilline et gentamicine.	0/2 = 0%	Étonnant, taux devrait être plus élevé (1)	Autres antibiotiques ? (3)

3.4 Discussions

3.4.1 Résultats globaux

Sur les 141 items élaborés dans l'outil NeoCheck, seuls 27 (19.1%) ont pu être analysés de manière rétrospective. Sur les 27 items, trois quarts étaient très bien suivis dans la pratique avec 8 items sur 27 (29.6%) suivis à 100% et 11/27 (40.7%) à plus de 75%. Pour le quart restant, 6 items sur 27 (22.2%) étaient suivis entre 25 et 75% et 2/27 (7.4%) à moins de 25%.

De nombreux items ont été simplifiés ou ont dû être exclus car trop précis pour être testés de manière rétrospective. Les items ne commençant pas par une action claire et directe telle que « Start » ou « Stop » ont été exclus de l'étude car il n'était pas possible de savoir si un médecin avait considéré ou réévalué un traitement. L'analyse n'est donc qu'un reflet très sélectionné des pratiques actuelles dans l'Unité de néonatalogie.

Cette étude n'avait pas pour but de déterminer le taux de PPI ou de PPO et les résultats ne peuvent donc être comparés aux résultats des autres études évaluant les outils de traitement comme STOPP/START, PIM-check ou POPI. Il apparaît malgré tout que les pratiques varient fortement selon les items et que certains résultats considérés comme étonnants par les médecins néonatalogues suggèrent un potentiel d'amélioration des pratiques.

3.4.2 Analyse de quelques items clés

Quelques résultats sont discutés dans cette première partie du fait qu'ils soient jugés importants. Le reste se trouve dans la discussion par catégorie d'item, où ressortent principalement les limites de certains items analysés.

Concernant l'item 31 (administration de vitamine K chez tous les nouveau-nés), un résultat de 68% a été obtenu en sélectionnant l'ensemble des nouveau-nés. Ce qui est étonnant puisqu'un résultat proche de 100% aurait été attendu pour cet item. Cependant, il existe différents schémas posologiques selon la voie d'administration de la vitamine K (IV ou per os (PO)) : pour la voie PO, une dose à 4h, 4 jours et 4 semaines après la naissance et pour la voie IV une dose à 4h et 4 semaines après la naissance. La dose de 4h est souvent donnée en salle d'accouchement et il n'était pas possible de vérifier si elle avait été donnée ou pas. Par contre, pour la dose à 4 semaines tous les nouveau-nés avec une durée de séjour >28 jours auraient dû recevoir cette dose. Même en sélectionnant les patients de cette population, un résultat de 100% n'a pas été atteint, seuls 87% des cas respectaient cet item.

On peut supposer que la documentation est mal faite bien qu'il ne soit pas possible d'exclure que la dose ait été oubliée chez certains patients. Ceci est d'ailleurs confirmé par les avis des experts, la dose de 28 jours pouvant facilement être oubliée bien qu'un problème de documentation ne peut pas être exclu.

L'item 43 recommande de donner de la caféine à tous les prématurés avec une apnée, le respect de cet item était de 80%. Selon l'avis des experts, tous les prématurés font de l'apnée mais cela dépend de la durée et du type d'apnée. En effet, des apnées surviennent chez la plupart des grands prématurés avec une fréquence d'autant plus élevée que l'âge gestationnel à la naissance est faible (16).

D'après l'analyse, 97% des nouveau-nés n'ayant pas eu de caféine sont des prématurés moyens, voire tardifs (annexe 11, figure 10). Cela peut donc expliquer la raison pour laquelle 20% des prématurés avec une apnée n'ont pas reçu de caféine, peut-être que les épisodes d'apnée n'étaient pas assez significatifs pour cette classe de population.

L'analyse des experts coïncide avec la littérature car de bons résultats ont été démontrés dans les publications en lien avec le CAP-Trial encourageant d'initier la caféine lors d'apnée chez les prématurés de 500 à 1250 grammes de poids de naissance (47). Les prématurés moyens à tardifs ne sont ainsi pas directement concernés.

Ces études ont suggéré comme outcome secondaire que la caféine aurait un effet protecteur sur plusieurs pathologies indépendantes de l'apnée, et qu'un traitement de tous les nouveau-nés de moins de 1250 grammes pourrait être bénéfique (47). L'analyse complémentaire a montré que 13% des prématurés sans apnée avaient reçu de la caféine. Plus de la moitié de ces patients (66%) avaient un AG $\leq$ 32 semaines (annexe 11, figure 11). Cette pratique ne semble pas encore acceptée de tous et n'est pas établie aux HUG.

L'item 74 conseille de commencer un traitement antibiotique chez les nouveau-nés avec un risque élevé de NEC. Différentes méta-analyses sur ce sujet ont été effectuées mais incluaient des infections avec des germes de souches différentes (48). Ce qui explique le résultat sur l'avis des experts, qui est assez mitigé sur la question.

L'item 21 recommande de considérer un traitement d'ibuprofène en cas de canal artériel persistant. En effet, cet item commençant par « Consider », il n'était pas possible de parler de suivi ou non de l'item puisque cette recommandation dépend de l'avis du médecin. Cependant, celui-ci avait quand-même été inclus dans l'analyse du fait de son lien avec l'item 24 recommandant de ne pas utiliser le paracétamol en première intention pour la fermeture du canal artériel.

Selon l'avis d'un expert, cet item ne concerne que les prématurés de moins de 28 semaines. En effet, sur les 24 nouveau-nés ayant reçu le traitement, 71% étaient des prématurés extrêmes (<28 semaines), les 29% restants étant des grands prématurés (annexe 12, figure 7). Pour les prématurés ne respectant pas l'item, 59% étaient des prématurés moyens, voire tardifs et les 18% restant des nouveau-nés à terme ne nécessitant probablement pas de traitement (annexe 12, figure 7).

D'autre part, si l'item était pris au sens strict, le pourcentage de respect serait plus faible. En effet, la recommandation parle de traitement à l'ibuprofène alors que le produit de choix aux HUG est l'indométacine (49). Sur les 24 patients ayant reçu un AINS, 7 seulement ont eu de l'ibuprofène en traitement.

3.4.3 Analyse des items et résultats des experts

- Items qui sont à 100% suivis dans la pratique

Environ un tiers des items sont suivis à 100% dans la pratique. Cependant, dans plusieurs cas, ce haut taux de suivi comportait des limites. La médiane du nombre de patients concernés par chaque item était de 4,5. Ce nombre est donc très faible et ne permet pas une interprétation claire des résultats. De plus, la documentation dans les bases de données s'est révélée être insuffisante et peu fiable.

Dans un cas, un problème de documentation ne peut pas être exclu, en effet pour l'item 60 (Ne pas utiliser le sildénafil en première intention pour HTAP), sur les 17 patients ayant eu la maladie, 2 ont eu du sildénafil. Sur ces deux patients, dans 1 cas le NO a été donné en première intention et dans l'autre cas, le sildénafil a été donné 1 mois avant la date du diagnostic et avant la prescription de NO

(annexe 10). Cependant, d'après l'avis des experts, il n'y a pas d'autres indications pour le sildénafil. Une erreur sur la transcription de la date du traitement aurait pu arriver.

Pour l'item 68 (ADEK pour la cholestase) sur les 5 patients avec la maladie, 2 ont reçu des vitamines liposolubles ADEK et 3 une APT qui contiennent également ces vitamines. D'après l'avis des experts, les nouveau-nés peuvent développer une cholestase à la suite d'une APT administrée de manière chronique. Les APT peuvent donc être la cause mais aussi le traitement, ce qui pourrait expliquer que le suivi soit complet.

L'item 77 recommande les antibiotiques quel que soit le stade de NEC. Cependant, pour l'analyse, uniquement les stades II-IV ont été pris en compte car il n'y a pas de moyen d'étudier le stade I qui correspond à une suspicion de NEC.

Dans un autre cas (item 80 parlant du reflux gastro-œsophagien), c'est la difficulté du diagnostic qui était une limite au résultat. Selon les experts, presque tous les nouveau-nés ont des régurgitations et la difficulté repose sur la différenciation avec le reflux gastro-œsophagien pathologique.

Pour l'item 116 (ne pas utiliser la spiramycine chez les nouveau-nés), un suivi des pratiques de 100% n'est pas étonnant puisque ce dernier n'est pas en stock au HUG.

- Items suivis à plus de 75%

A peu près 40% des items sont suivis à plus de 75%. Cependant, le non-suivi de certains items est parfois justifié : médicament utilisé pour des cas particuliers ou encore une contre-indication qui explique le choix du traitement. Néanmoins, la documentation reste toujours une limite au résultat.

Concernant l'item 157 (Ne pas utiliser le triméthoprime-sulfaméthoxazole chez le nouveau-né), il a été confirmé par les experts que le triméthoprime-sulfaméthoxazole est utilisé pour des cas particuliers, par exemple après une transplantation hépatique. Grâce au code CHOP pour les interventions, il a été mis en évidence que 2 patients sur les 4 ont eu une greffe hépatique. Cela pourrait expliquer le non suivi de l'item.

Pour l'item 151 (Ne pas utiliser l'insuline sans hyperglycémie), 13 patients l'avaient quand même reçue sans avoir d'hyperglycémie. Tous les experts avaient trouvé ce résultat étonnant étant donné que c'est un traitement à risque qui n'est donné qu'en cas d'hyperglycémie. Les raisons mentionnées du non suivi de l'item sont le sous-diagnostic ou un défaut de documentation. En effet, cela a été confirmé en partie puisqu'en cherchant ces 13 patients dans la *base Filemaker*, 6 avaient une hyperglycémie qui n'avait pas été documentée.

Alors que l'item 24 recommande de ne pas utiliser le paracétamol en première intention pour la fermeture du canal artériel, 3 patients l'avaient quand même reçu. L'une des raisons évoquées par les experts est la contre-indication aux AINS, ce qui a été confirmé en recherchant dans la *base patient*. En effet, les codes CIM-10 correspondant à une hémorragie intraventriculaire (non traumatique) ont été trouvés chez les 3 patients.

L'item 106 recommande d'administrer un vaccin à l'hépatite B et des immunoglobulines anti-hépatite B chez les nouveau-nés à risque. Seul dans 1 cas l'item n'avait pas été respecté. Celui-ci avait reçu uniquement des immunoglobulines anti-hépatite B mais pas le vaccin. Cependant, suite à une vérification du dossier du patient par un expert, le vaccin a bien été administré. Ce qui met en cause la fiabilité des données documentées dans les bases.

- Item plus ou moins suivis (entre 75 et 25%)

Cette catégorie de suivi regroupe 22% des items.

Concernant l’item 17, administration de vitamine D chez tous les nouveau-nés, sur l’ensemble de tous ceux inclus dans l’étude seuls 481 ont eu de la vitamine D, ce qui représente 54% de respect de l’item. Ce faible pourcentage est étonnant puisque la vitamine D est un traitement de base chez tous les nouveau-nés. La raison la plus fréquemment évoquée par les experts est que l’oubli peut concerner les patients avec une courte durée de séjour. En effet, suite à l’analyse des patients ne respectant pas l’item, 33% ont eu une durée de séjour < 5 jours (annexe 12, figure 5). La recommandation aux HUG est de donner de la vitamine D lorsque les enfants sont complètement alimenté de manière entérale. Certains patients ont pu être transférés à ce moment-là ou avant et l’initiation de la vitamine D a pu être faite dans l’unité où l’enfant a été transféré.

L’item 58 recommande l’administration de NO pour l’HTAP sévère. Cependant, il n’y a pas de code CIM-10 pour sélectionner uniquement les patients avec une HTAP sévère, la sélection s’est donc faite sur l’ensemble des nouveau-nés avec une HTAP. Après entretien avec les médecins cadres, il a été mis en évidence l’importance de distinguer le fait que l’HTAP soit sévère.

L’HTAP sévère est un diagnostic grave et très rare qui nécessite un traitement pharmacologique spécifique alors que l’HTAP simple peut être traitée par un support cardio-vasculaire.

- Item peu suivis dans la pratique (<25%)

Seuls 2 items analysés ne sont que peu suivis dans la pratique.

L’item 3 préconise d’administrer chez les prématurés une dose des vaccins Infanrix ou Infanrix Hexa et Prevenar 13 à 60, 90 et 120 jours. Seule la première partie de l’item a pu être analysée. En effet, pour les prématurés à 90 jours d’hospitalisation, ils devraient recevoir 2 doses de chaque vaccin et ceux à 120 jours 3 doses de chaque vaccin. Cependant, il est impossible de déterminer le nombre de doses reçues par les bases de données utilisées, on peut uniquement savoir si le médicament a été donné ou pas. La sélection s’est donc faite sur les prématurés avec une durée de séjour entre 60 et 90 jours qui devraient tous avoir au minimum 1 dose pour chaque vaccin. Sur les 44 prématurés avec une durée de séjour entre 60 et 90 jours, seuls 10 ont eu la combinaison des 2 vaccins, ce qui représente un respect de l’item à 23%. Ce très faible pourcentage est étonnant puisque celui-ci ne suit pas le plan de vaccination suisse de l’OFSP (office fédéral de la santé publique) (50).

L’item 97 demande d’administrer de l’amoxicilline et de la gentamicine chez les nouveau-nés avec une méningite ou une suspicion de méningite. Cependant, sur les 2 patients correspondant à cette population, aucun n’avait reçu ces deux antibiotiques. Suite à une recherche plus approfondie dans la *base Filemaker* et grâce aux dates de diagnostic et de traitement, il a été montré que ces patients avaient reçu d’autres antibiotiques.

3.4.4 Limitations et forces de l’étude

Ce travail a été réalisé de manière rétrospective en utilisant différentes bases de données informatisées. La qualité de la documentation dans les bases de données a montré ses limites et représente une faiblesse de l’étude.

L'une des limites de cette étude est que certains items nécessitent d'avoir accès à des informations spécifiques telles qu'un dosage en particulier, des paramètres cliniques (comme le nombre de plaquettes), des symptômes cliniques (tel que la fièvre) ou encore si les nouveau-nés sont allaités ou pas. Il n'est donc pas possible d'y répondre en utilisant des bases de données mais cela nécessiterait une analyse approfondie du dossier de chaque patient. La documentation s'est donc révélée insuffisante pour étudier certains sujets précis. Plusieurs items n'ont pas pu être analysés. De plus, ceux retenus ont subi des modifications afin de pouvoir en analyser le plus grand nombre.

Cette étude pilote a permis de mettre en évidence le fait que des items à première vue simples peuvent être complexes à appliquer dans la pratique.

Une autre limitation réside dans le faible nombre de sujets concernés par certains items.

Par ailleurs, l'utilisation de deux bases de données différentes (*Base Access* vs *Filemaker*) a permis de mettre en évidence des divergences entre celles-ci.

En effet, certains patients étaient présents dans une base de données et pas dans l'autre. Concernant les patients manquants dans la *base Filemaker* (54 patients), certains étaient des enfants nés à la fin de l'année 2016 et qui n'ont pas été inclus dans l'extraction de la base StatMed. Pour d'autres, ce sont des nouveau-nés qui ont été traités dans l'Unité des soins intensifs de pédiatrie et qui n'avaient pas de dossier de néonatalogie dans Filemaker.

De plus, certains diagnostics étaient présents dans une base et pas dans l'autre. Par exemple, chez 3 patients ils n'avaient pas le code P27.1 correspondant à la DBP dans la *base patient* mais le diagnostic était présent dans la *base Filemaker*. C'est le cas également de 6 patients avec le diagnostic d'hyperglycémie dans la *base Filemaker* et pas dans la *base patient*.

Certains traitements étaient également présents dans une base mais pas dans l'autre.

Cependant, le grand nombre de patients inclus dans cette étude pilote a permis d'évaluer des pathologies rares.

4. Conclusion et perspectives

L'objectif de cette étude pilote rétrospective était d'évaluer le potentiel de l'outil NeoCheck, afin de voir dans quelle mesure les recommandations thérapeutiques élaborées sont appliquées dans l'Unité de néonatalogie des HUG et de mieux appréhender l'utilisation de cet outil et de son utilité dans la pratique.

Cette étude a permis d'avoir un aperçu sur le suivi de 20% des items de NeoCheck, même sur des pathologies parfois rares et ce, grâce à un collectif important de plus de 800 patients. Cependant, les résultats sur le suivi sont parfois difficilement interprétables, dû à d'importantes limitations telles que le nombre de patients inclus dans certains items et la qualité de la documentation dans les bases de données.

Afin d'évaluer l'impact de l'outil NeoCheck sur l'optimisation des prescriptions, il serait nécessaire d'effectuer une analyse prospective. Il est envisagé qu'un pharmacien clinicien fasse la revue de traitement à l'aide de l'outil et transmette les interventions qu'il juge utiles aux médecins de l'unité lors de la visite.

Le présent travail constitue une étape importante pour la suite de la validation de l'outil, puisqu'une étude prospective ne pourra pas être réalisée sur une longue durée ni sur un collectif aussi important de patients. De ce fait, les pathologies rares mais également certaines pathologies dépendantes de la période de l'étude n'apparaîtront pas dans l'analyse prospective. Ainsi, l'ensemble des résultats des deux études, rétrospective et prospective, seront complémentaires.

5. Références

1. Rudolf von Rohr T. Elaboration d'un outil d'optimisation de traitement pharmacothérapeutique en néonatalogie et mesure de la variabilité des pratiques en Suisse. 2017.
2. Avery GB, MacDonald MG, Seshia MMK, Mullett MD, directeurs. Avery's neonatology: pathophysiology & management of the newborn. 6th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2005.
3. Gomella T, Cunningham M, Eyal FG, Tuttle DJ. Neonatology 7th Edition. [En ligne]. New York: McGraw-Hill Publishing; 2013 [cité le 28 janvier 2019]. Disponible: [http://ypeda.com/attachments/fil/Neonatology%20Management,%20Procedures,%20On%20Call%20Problems,%20Diseases,%20and%20Drugs%20\(Gomella\),%207th%20Edition%202013.pdf](http://ypeda.com/attachments/fil/Neonatology%20Management,%20Procedures,%20On%20Call%20Problems,%20Diseases,%20and%20Drugs%20(Gomella),%207th%20Edition%202013.pdf)
4. Quinn J-A, Munoz FM, Gonik B, Frau L, Cutland C, Mallett-Moore T, et al. Preterm birth: Case definition & guidelines for data collection, analysis, and presentation of immunisation safety data. Vaccine. 2016;34(49):6047-56. DOI: 10.1016/j.vaccine.2016.03.045
5. Wardlaw TM, World Health Organization, UNICEF, directeurs. Low birthweight: country, regional and global estimates. Geneva: New York: WHO ; UNICEF; 2004.
6. Antonucci R, Porcella A. Current pharmacotherapy in the newborn. Research and Reports in Neonatology. 2012;85. DOI: 10.2147/RRN.S28746
7. Pandolfini C, Bonati M. A literature review on off-label drug use in children. European Journal of Pediatrics. 2005;164(9):552-8. DOI: 10.1007/s00431-005-1698-8
8. Jacqz-Aigrain E. Drug policy in Europe. Early Human Development. 2011;87:S27-30. DOI: 10.1016/j.earlhumdev.2011.01.007
9. Paolo ERD, 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. :5.
10. Dalla Torre S. Plan d'investigation pédiatrique. Journées d'information concernant la révision de la loi sur les produits thérapeutiques (LPTh)–jour1. 2018.
11. Kearns GL, Abdel-Rahman SM, Alander SW, Blowey DL, Leeder JS, Kauffman RE. Developmental Pharmacology — Drug Disposition, Action, and Therapy in Infants and Children. Wood AJJ, directeur. New England Journal of Medicine. 2003;349(12):1157-67. DOI: 10.1056/NEJMr035092
12. Inserm - La science pour la santé [En ligne]. Prématurité [cité le 8 avril 2019]. Disponible: <https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/prematurite>
13. Chen F, Bajwa NM, Rimensberger PC, Posfay-Barbe KM, Pfister RE. Thirteen-year mortality and morbidity in preterm infants in Switzerland. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2016;101(5):F377-83. DOI: 10.1136/archdischild-2015-308579

14. Engle WA, Tomashek KM, Wallman C, and the Committee on Fetus and Newborn. « Late-Preterm » Infants: A Population at Risk. PEDIATRICS. 2007;120(6):1390-401. DOI: 10.1542/peds.2007-2952
15. Boyle JD, Boyle EM. Born just a few weeks early: does it matter? Archives of Disease in Childhood - Fetal and Neonatal Edition. 2013;98(1):F85-8. DOI: 10.1136/archdischild-2011-300535
16. Moriette G, Lescure S, El Ayoubi M, Lopez E. Apnées du prématuré : données récentes. Archives de Pédiatrie. 2010;17(2):186-90. DOI: 10.1016/j.arcped.2009.09.016
17. De Giorgi I. Sécurité d'administration et de préparation des médicaments en pédiatrie. 2005.
18. Sekar KC. Treating Patent Ductus Arteriosus in Neonates: Evaluating Current Therapies CME/CE. :13.
19. Ohlsson A, Walia R, Shah SS. Ibuprofen for the treatment of patent ductus arteriosus in preterm and/or low birth weight infants. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2013; DOI: 10.1002/14651858.CD003481.pub5
20. Yee WH, Soraisham AS, Shah VS, Aziz K, Yoon W, Lee SK, et al. Incidence and timing of presentation of necrotizing enterocolitis in preterm infants. PEDIATRICS. 2012;129(2):e298-304. DOI: 10.1542/peds.2011-2022
21. Berger T, Das-Kundu S, Pfister RE, Pfister R, Stocker M, Zimmermann U. Prise en charge des nouveau-nés ≥ 34 0/7 semaines avec risque élevé d'hypoglycémie ou hypoglycémie en salle d'accouchement et à la maternité. [En ligne]. [cité le 30 avril 2019]
22. Shann F, Pearson G, Slater A, Wilkinson K. Paediatric index of mortality (PIM): a mortality prediction model for children in intensive care. Intensive Care Medicine. 1997;23(2):201-7. DOI: 10.1007/s001340050317
23. Kaaresen PI, Døhlen G, Fundingsrud HP, Dahl LB. The use of CRIB (clinical risk index for babies) score in auditing the performance of one neonatal intensive care unit. Acta Paediatrica. 1998;87(2):195-200. DOI: 10.1111/j.1651-2227.1998.tb00975.x
24. Dorling JS. Neonatal disease severity scoring systems. Archives of Disease in Childhood - Fetal and Neonatal Edition. 2005;90(1):F11-6. DOI: 10.1136/adf.2003.048488
25. SFAR - Société Française d'Anesthésie et de Réanimation [En ligne]. Scoring systems for ICU and surgical patients : CRIB II (Clinical Risk Index for Babies) [cité le 17 avril 2019]. Disponible: <https://sfar.org/scores2/crib22.php#haut>
26. WHO [En ligne]. WHO | International Classification of Diseases, 11th Revision (ICD-11) [cité le 1 février 2019]. Disponible: <http://www.who.int/classifications/icd/en/>
27. WHO [En ligne]. OMS | Classification internationale des maladies (CIM)-11^erévision [cité le 1 février 2019]. Disponible: https://www.who.int/features/2012/international_classification_disease_faq/fr/
28. Organisation mondiale de la santé. Classification statistique internationale des maladies et des problèmes de santé connexes CIM-10. Genève: Organisation mondiale de la santé; 2009.

29. WHO [En ligne]. CIM-10 Version:2008 [cité le 1 mai 2019]. Disponible: <https://icd.who.int/browse10/2008/fr#/XVI>
30. Office fédéral de la statistique. [En ligne]. Classifications et codage médicaux [cité le 17 mars 2019]. Disponible: <https://www.bfs.admin.ch/bfs/fr/home/statistiken/gesundheit/nomenklaturen/medkk.html>
31. Holzer B. SwissDRG-L'essentiel en bref. Bulletin des médecins suisses | Journal médical suisse | Bollettino dei medici svizzeri. 2012;93(29/30):1080e.
32. Association Suisse des Diététicien-ne-s diplômé-e-s ES/HES ASDD. SwissDRG et Nutrition. [En ligne]. [cité le 5 février 2019].
33. Prot-Labarthé S, Weil T, Angoulvant F, Boulkedid R, Alberti C, Bourdon O. POPI (Pediatrics: Omission of Prescriptions and Inappropriate Prescriptions): Development of a Tool to Identify Inappropriate Prescribing. Choonara I, directeur. PLoS ONE. 2014;9(6):e101171. DOI: 10.1371/journal.pone.0101171
34. Conejos Miquel MD, Sánchez Cuervo M, Delgado Silveira E, Sevilla Machuca I, González-Blázquez S, Montero Errasquin B, et al. Potentially inappropriate drug prescription in older subjects across health care settings. European Geriatric Medicine. 2010;1(1):9-14. DOI: 10.1016/j.eurger.2009.12.002
35. Blanc A-L, Guignard B, Desnoyer A, Groscurin O, Marti C, Samer C, et al. Prevention of potentially inappropriate medication in internal medicine patients: A prospective study using the electronic application PIM-Check. Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics. 2018;43(6):860-6. DOI: 10.1111/jcpt.12733
36. Dalleur O, Spinewine A, Henrard S, Losseau C, Speybroeck N, Boland B. Inappropriate Prescribing and Related Hospital Admissions in Frail Older Persons According to the STOPP and START Criteria. Drugs & Aging. 2012;29(10):829-37. DOI: 10.1007/s40266-012-0016-1
37. Desnoyer A. Elaboration d'un outil de détection des prescriptions inappropriées destiné aux adultes en médecine interne. 2014.
38. Chang C-M, Liu P-YY, Yang Y-HK, Yang Y-C, Wu C-F, Lu F-H. Use of the Beers Criteria to Predict Adverse Drug Reactions Among First-Visit Elderly Outpatients. Pharmacotherapy. 2005;25(6):831-8. DOI: 10.1592/phco.2005.25.6.831
39. Gallagher PF, O'Connor MN, O'Mahony D. Prevention of Potentially Inappropriate Prescribing for Elderly Patients: A Randomized Controlled Trial Using STOPP/START Criteria. Clinical Pharmacology & Therapeutics. 2011;89(6):845-54. DOI: 10.1038/clpt.2011.44
40. Blanc A-L, Spasojevic S, Leszek A, Théodoloz M, Bonnabry P, Fumeaux T, et al. A comparison of two tools to screen potentially inappropriate medication in internal medicine patients. Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics. 2018;43(2):232-9. DOI: 10.1111/jcpt.12638
41. Berthe-Aucejo A, Nguyen PKH, Angoulvant F, Bellettre X, Albaret P, Weil T, et al. Retrospective study of irrational prescribing in French paediatric hospital: prevalence of inappropriate prescription detected by Pediatrics: Omission of Prescription and Inappropriate prescription (POPI) in the emergency unit and in the ambulatory setting. BMJ Open. 2019;9(3):e019186. DOI: 10.1136/bmjopen-2017-019186

42. Office fédéral de la statistique. Office fédéral de la statistique [En ligne]. 31 octobre 2016. Classification internationale des maladies- CIM-10-GM 2016 - index systématique - Version française CSV | Publication [cité le 19 avril 2019]. Disponible: <https://www.bfs.admin.ch/bfs/fr/home/statistiques/catalogues-banques-donnees/publications.assetdetail.1140604.html>
43. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology [En ligne]. Structure and principles [cité le 14 février 2019]. Disponible: https://www.whocc.no/atc/structure_and_principles/
44. Office fédéral de la statistique. Office fédéral de la statistique [En ligne]. 3 septembre 2018. Naissances vivantes selon l'âge gestationnel - 2007-2017 | Tableau [cité le 17 avril 2019]. Disponible: <https://www.bfs.admin.ch/bfs/fr/home/statistiques/catalogues-banques-donnees/tableaux.assetdetail.6027365.html>
45. Salle B-L, Delvin E, Claris O. Vitamines liposolubles chez le nourrisson. Archives de Pédiatrie. 2005;12(7):1174-9. DOI: 10.1016/j.arcped.2005.01.029
46. Swiss Society of Neonatology [En ligne]. Data Collection [cité le 30 avril 2019]. Disponible: <https://www.neonet.ch/en/neonatal-network/data-collection/>
47. Schmidt B, Ohlsson A. Long-Term Effects of Caffeine Therapy for Apnea of Prematurity. n engl j med. 2007;10.
48. Deshpande G, Rao S, Patole S, Bulsara M. Updated Meta-analysis of Probiotics for Preventing Necrotizing Enterocolitis in Preterm Neonates. PEDIATRICS. 2010;125(5):921-30. DOI: 10.1542/peds.2009-1301
49. Pharmacie des HUG [En ligne]. Utilisation de l'indométacine et de l'ibuprofène IV en néonatalogie [cité le 19 avril 2019]. Disponible: https://pharmacie.hug-ge.ch/infomedic/utilismedic/indometacine_ibuprofene_protocole.pdf
50. OFSP (Office fédéral de la santé publique). [En ligne]. Plan de vaccination suisse [cité le 30 avril 2019]. Disponible: <https://www.bag.admin.ch/bag/fr/home/gesund-leben/gesundheitsfoerderung-und-praevention/impfungen-prophylaxe/schweizerischer-impfplan.html>

6. Annexes

Annexe 1 : Informations renseignées par la <i>base patients</i>	43
Annexe 2 : Informations renseignées par la <i>base médicament</i>	44
Annexe 3 : Exemple de requête dans la <i>base Access</i>	45
Annexe 4 : Informations renseignées par la <i>base perfusion</i>	46
Annexe 5 : Informations renseignées par la <i>base Filemaker</i>	47
Annexe 6 : Classement des diagnostics de la base de données par ordre de fréquence d'apparition	48
Annexe 7 : Classement des principaux codes ATC par ordre de fréquence d'apparition	66
Annexe 8 : Classement des médicaments de la base de données par ordre de fréquence d'apparition	67
Annexe 9 : Évaluation si analyse des items possibles ou pas	72
Annexe 10 : Items suivis à 100% dans la pratique	79
Annexe 11 : Items suivis à plus de 75%	87
Annexe 12 : Items plus ou moins suivis (entre 25 et 75%)	104
Annexe 13 : items peu suivis dans la pratique (< 25%)	113

Annexe 1 : Informations renseignées par la *base patients*

Année	EDS	ID CS	Birthdate	Date Début Séjour	Delta	Date Fin Séjour	LOS	Admin SI	Sortie SI	Delta Admin EDS/SI	Age	Sexe	Poids Adm. (g.)	Poids Naiss. (g.)	AG	SCORE	TYPE
2017	X	X	25/01/2017 18:41	25.01.2017 15:33	-0,13	02.02.2017 17:17	8,07	26.01.2017 19:35	02.02.2017 17:00	1,17	0	F	3405	3405	288	1,9	PIM
2017	X	X	06/09/2017 21:59	06.09.2017 21:57	0,00	09.09.2017 15:30	2,73	07.09.2017 00:08	07.09.2017 15:30	0,09	0	M	2535	2535	247	6,7	PIM
2017	X	X	03/02/2017 14:30	03.02.2017 14:28	0,00	05.02.2017 14:40	2,01	03.02.2017 19:43	04.02.2017 10:38	0,22	0	F	2940	2940	270	1,6	PIM
2017	X	X	15/01/2017 23:55	15.01.2017 23:54	0,00	01.03.2017 15:30	44,65	16.01.2017 00:54	28.01.2017 15:30	0,04	0	M	1900	1900	224	0,2	CRIB
2017	X	X	13/01/2017 16:30	13.01.2017 16:29	0,00	08.02.2017 17:02	26,02	13.01.2017 19:12	08.02.2017 12:26	0,11	0	M	1300	1300	216	1,4	CRIB
2017	X	X	10/03/2017 19:15	10.03.2017 19:14	0,00	12.03.2017 18:57	1,99	10.03.2017 21:13	11.03.2017 11:21	0,08	0	M	3100	3100	285	12,1	PIM
2017	X	X	18/10/2017 06:45	18.10.2017 06:44	0,00	22.10.2017 16:04	4,39	18.10.2017 09:54	20.10.2017 16:01	0,13	0	F	3180	3180	289	5,6	PIM
2018	X	X	07/11/2018 08:28	07.11.2018 08:27	0,00	13.11.2018 18:27	6,42	07.11.2018 10:30	08.11.2018 16:01	0,09	0	M	3010	3010	265	6,9	PIM
2017	X	X	28/01/2017 14:52	28.01.2017 14:51	0,00	05.02.2017 15:10	8,01	28.01.2017 16:24	02.02.2017 12:24	0,06	0	M	2040	2040	262	6,1	PIM
2017	X	X	07/11/2016 13:57	07.11.2016 13:57	0,00	13.02.2017 13:00	97,96	07.11.2016 17:17	13.02.2017 13:00	0,14	0	M	790	790	177	25,4	CRIB

DRG/PCG Code	DRG/PCG Libellé	LOS	Diag. Principal (DPI)	Diag. Secondaires (liste)										
P67B	Nouveau-né, poids à l'admi	8	P36.8	P36.8	P22.8	Z38.0								
P67D	Nouveau-né, poids à l'admi	3	P22.1	P22.1	Z38.0	P12.1	P05.9							
P67B	Nouveau-né, poids à l'admi	2	P22.1	P22.1	Z38.0									
P65C	Nouveau-né, poids à l'admi	45	P07.12	Z38.3	P07.3	P92.2	P59.0	Z82	Z83.3	P37.5				
P03C	Nouveau-né, poids à l'admi	26	P22.0	P70.4	P07.3	Z38.3	P07.11	P92.2	P29.1	P28.4				
P67B	Nouveau-né, poids à l'admi	2	P22.1	P22.1	Z38.0	P12.1								
P67B	Nouveau-né, poids à l'admi	4	P22.1	P08.2	Z38.0	Z83.2	Z83.4	Z20.8	P08.2					
P67A	Nouveau-né, poids à l'admi	6	P21.9	Y84.9	Z38.0	E03.1	P22.8	I46.9	P70.4					
P66B	Nouveau-né, poids à l'admi	8	P22.1	Z38.0	P07.12	P70.4	P61.0	P59.9						
P61A	Nouveau-né, poids à l'admi	98	Q25.0	P07.2	P07.02	P22.0	A41.9	P61.2	P92.2	P71.1	P59.9	N17.99	E87.1	J96.99

Annexe 2 : Informations renseignées par la *base médicament*

PatientID	PreparationName	PharmaID	DCI	ATC	Libellé selon ATC	Classe ATC primaire
X	FOLIQUE ACIDE	1007055	ACIDE FOLIQUE	B03BB01	Acide folique (folinate de calcium voir V03AF03)	B
X	Clamoxyl IV	1006684	Amoxicilline	J01CA04	Amoxicilline	J
X	Emla	1005060	Lidocaine	N01BB20	Associations d'anesthésiques locaux de type amide	N
X	Atropine 0.25mg/ml réa	1005446	Atropine	A03BA01	Atropine	A
X	Saccharose 20 %	1004371	Saccharose	N02B	Autres analgésiques et antipyrétiques	N
X	CAVILON	1007008	CAVILON	D02AX	Autres émollients et protecteurs	D
X	Cafeine citrate (10mg/ml)	1005146	Cafeine citrate	N06BC01	Caféine (associations avec stimulants respiratoires voir R07AB)	N
X	Mivacron 2mg/ml REA	1006938	Mivacurium	M03AC10	Chlorure de mivacurium	M
X	NaCl 11.7 % PO 2mmol/ml	1006947	Chlorure de sodium	A12CA01	Chlorure de sodium	A
X	CALCIUM CHLORURE 7.5%(0.5mmol/ml)	1007110	CALCIUM CHLORURE	B05XA07	Chlore de calcium	B

Annexe 3 : Exemple de requête dans la *base Access*

La requête ci-dessous sélectionne les prématurés (AG < 259 jours) avec une apnée (Code CIM-10 : P28.4) et ayant de la caféine (Code ATC : N06BC01).

item 43 prémât avec apnée et caféine

Enfant

- * ID
- Année
- EDS
- ID CS
- Birthdate
- Champ5
- Delta admin
- Date Fin Séjour
- LOS
- Admin SI
- Sortie SI
- Delta Admin EDS/SI
- Age
- Sexe
- Poids Adm (g)
- Poids Naiss (g)
- AG
- SCORE
- TYPE
- DRG/PCG Code
- DRG/PCG Libellé
- Champ21
- Bloc-OP: Intervention
- Bloc-OP: Fraction de

Diagnostic

- * ID
- ID CS
- Diagnostic

Medicaments

- * ID
- ID CS
- PreparationNan
- PharmaID
- DCI

Champ :	ID CS	AG	Diagnostic	ATC	
Table :	Enfant	Enfant	Diagnostic	Medicaments	
Tri :					
Afficher :	☒	☒	☒	☒	☐
Critères :		<"259"	"P28.4"	"N06BC01"	
Ou :					

Annexe 4 : Informations renseignées par la *base perfusion*

PatientID	PreparationName	PharmaExtCode	
X	ad Eppi dilution		1003503
X	ad G 5% Dilution	7727;7728;93447;HUG	1002958
X	ad NaCl 0,45% Flush	93524;HUG	1007015
X	ad NaCl 0.9% Dilution	7725;7726;8068;109963;HUG	1002957
X	ad solvant fourni		1006696
X	APT STD HUG J0	411176;411179;HSLF003C2V0;	1006857
X	APT STD HUG J1-4	411175;411178;HSLF003C2V0;	1006858
X	Glucose 10% flex	96168;HUG;PRNU01;T28PN;	1002342
X	Glucose APT		1006611
X	Lipofundin p/perf 20%		1004410

libelleDiag_0	leDiagDia	nnDiagnosticDate_0	nnDiagnosticDate_1	nnDiagnosticDate_2	libelleSupportInterv_0	porporpor	nnSupportDebutDate_0	nnSupportFinDate_0
Bosse serosanguine	Mère avec	06.06.2018 00:00	06.06.2018 00	VVP			06.06.2018	07.06.2018
Nouveau-né né à terme	Tachy Inst	13.05.2018 00:00	13.05. 13.	14.1 KTVO pré-hépatique	Table radiante		13.05.2018	16.05.2018
Détresse respiratoire - Maladie des membranes hyalines	Hypog Bra	13.05.2018 00:00	13.05. 14.05.2	CPAP	Nutr Table rac		13.05.2018	17.05.2018
Tachypnée transitoire du nouveau-né		16.01.2018 00:00		CPAP	Table de réa		16.01.2018	17.01.2018
Sténose hypertrophique congénitale du pylore		08.02.2018 00:00						
Détresse respiratoire - Wetlung	Early onse	11.06.2018 00:00	11.06.2018 00	CPAP	Tabl Voie vein		11.06.2018	11.06.2018
Tachypnée transitoire du nouveau-né	Prém: Bra	09.01.2018 00:00	09.01. 16.01.2	CPAP	Sonc Table rac		09.01.2018	11.01.2018
Pneumothorax D	Détre Bos	02.05.2018 00:00	02.05. 02.05.2	CPAP			02.05.2018	02.05.2018
Gémellarité J1	Détre Pré	21.02.2018 00:00	21.02. 21.	23.1 Incubateur	KTV CPA Nuti		21.02.2018	11.03.2018

Annexe 6 : Classement des diagnostics de la base de données par ordre de fréquence d'apparition

Tableau 1 : Classement des diagnostics

Code CIM-10	Libellé CIM-10	Nombre d'occurrences (n=6226)	Taux par patients (n=887)
Z38.0	Enfant unique, né à l'hôpital	596 (9,6%)	67,2%
P07.3	Autres enfants nés avant terme	453 (7,3%)	51,1%
P22.1	Tachypnée transitoire du nouveau-né	351 (5,6%)	39,6%
P07.12	Poids de naissance de 1500 à moins de 2500 grammes	312 (5,0%)	35,2%
P59.0	Ictère néonatal associé à un accouchement avant terme	225 (3,6%)	25,4%
Z38.3	Jumeaux, nés à l'Hôpital	178 (2,9%)	20,1%
P28.4	Autres apnées du nouveau-né	163 (2,6%)	18,4%
P70.4	Autres hypoglycémies néonatales	161 (2,6%)	18,2%
P22.0	Syndrome de Détresse respiratoire [Respiratory distress syndrome] du nourrisson	153 (2,5%)	17,2%
P61.2	Anémie de la prématurité	141 (2,3%)	15,9%
P29.8	Autres affections Cardio-vasculaires survenant pendant la période périnatale	105 (1,7%)	11,8%
P59.9	Ictère néonatal, sans précision	99 (1,6%)	11,2%
P22.8	Autres Détresses respiratoires du nouveau-né	92 (1,5%)	10,4%
P05.1	Petite taille pour l'âge gestationnel	82 (1,3%)	9,2%
P92.2	Alimentation lente du nouveau-né	79 (1,3%)	8,9%
P36.9	Sepsis bactérien du Nouveau-né, sans précision	70 (1,1%)	7,9%
P01.5	Fœtus et nouveau-né affectés par une grossesse multiple	69 (1,1%)	7,8%
P55.1	Iso-immunisation ABO du fœtus et du nouveau-né	62 (1,0%)	7,0%
P07.11	Autres poids faibles à la naissance : Poids de naissance de 1250 à moins de 1500 Grammes	56 (0,9%)	6,3%
Q25.0	Perméabilité du canal artériel	55 (0,9%)	6,2%
P29.1	Arythmie cardiaque néonatale	50 (0,8%)	5,6%
Q21.1	Communication interauriculaire	49 (0,8%)	5,5%
P27.1	Dysplasie broncho-pulmonaire survenant pendant la période périnatale	47 (0,8%)	5,3%
P07.2	Immaturité Extrême	40 (0,6%)	4,5%
P25.1	Pneumothorax survenant pendant la période Périnatale	40 (0,6%)	4,5%
P61.0	Thrombopénie néonatale transitoire	40 (0,6%)	4,5%
Y84.9	Incidents dus à des mesures médicales, sans précision	38 (0,6%)	4,3%
P37.5	Candidose néonatale	34 (0,5%)	3,8%
L22	Dermite fessière du nourrisson	33 (0,5%)	3,7%
P74.2	Anomalies de l'Équilibre sodique du nouveau-né	31 (0,5%)	3,5%
P05.0	Faible poids pour l'Âge gestationnel	30 (0,5%)	3,4%
P12.1	Hématome en chignon dû à un traumatisme obstétrical	30 (0,5%)	3,4%
Z20.8	Sujets en contact avec et exposés à d'autres maladies transmissibles	30 (0,5%)	3,4%
P52.0	Hémorragie intraventriculaire (non traumatique), degré 1, du fœtus et du nouveau-né	28 (0,4%)	3,2%

P71.1	Autres Hypocalcémies du nouveau-né	26 (0,4%)	2,9%
E87.2	Acidose	25 (0,4%)	2,8%
P02.7	Fœtus et nouveau-né affectés par une chorio-amnionite	25 (0,4%)	2,8%
P07.10	Autres poids faibles à la naissance : Poids de naissance de 1000 à moins de 1250 Grammes	25 (0,4%)	2,8%
P74.0	Acidose métabolique tardive du nouveau-né	25 (0,4%)	2,8%
P07.02	Poids Extrêmement faible à la naissance : Poids de naissance de 750 à moins de 1000 grammes	24 (0,4%)	2,7%
P28.8	Autres affections respiratoires précisées chez le nouveau-né	23 (0,4%)	2,6%
Z83.3	Antécédents familiaux de diabète sucré	23 (0,4%)	2,6%
P92.8	Autres problèmes Alimentaires du nouveau-né	22 (0,4%)	2,5%
Z27.8	Nécessité d'une vaccination contre d'autres associations de maladies infectieuses	22 (0,4%)	2,5%
B37.0	Stomatite à Candida	21 (0,3%)	2,4%
P07.01	Poids Extrêmement faible à la naissance : Poids de naissance de 500 à moins de 750 grammes	20 (0,3%)	2,3%
Y82.8	Incidents dus à des appareils ou à des produits médicaux	20 (0,3%)	2,3%
P36.3	Sepsis du Nouveau-né à staphylocoques, autres et sans précision	19 (0,3%)	2,1%
P92.1	Régurgitation et Mérycisme du nouveau-né	19 (0,3%)	2,1%
R00.1	Bradycardie, sans précision	19 (0,3%)	2,1%
Y57.9	Complications dues à des médicaments ou à des drogues	19 (0,3%)	2,1%
P61.4	Autres anémies congénitales, non classées ailleurs	18 (0,3%)	2,0%
J21.0	Bronchiolite aiguë due au virus respiratoire syncytial [VRS]	17 (0,3%)	1,9%
P29.3	Persistance de la circulation fœtale	17 (0,3%)	1,9%
P01.1	Fœtus et nouveau-né Affectés par la rupture prématurée des membranes	16 (0,3%)	1,8%
P21.0	Asphyxie obstétricale grave	16 (0,3%)	1,8%
P36.8	Autres sepsis bactériens du Nouveau-né	16 (0,3%)	1,8%
P39.8	Autres infections spécifiques précisées de la période Périnatale	16 (0,3%)	1,8%
Q02	Micro-Encéphale	16 (0,3%)	1,8%
P02.2	Fœtus et nouveau-né Affectés par des anomalies morphologiques et fonctionnelles du placenta, autres et sans précision	15 (0,2%)	1,7%
P05.9	Croissance lente du fœtus, sans précision	15 (0,2%)	1,7%
P28.0	Atélectasie primitive du nouveau-né	15 (0,2%)	1,7%
P70.0	Syndrome de l'enfant dont la mère a un Diabète de la grossesse	15 (0,2%)	1,7%
P78.8	Autres affections périnatales précisées de l'appareil digestif	15 (0,2%)	1,7%
R63.3	Difficultés nutritionnelles et nutrition inadaptée	15 (0,2%)	1,7%
P61.6	Autres affections transitoires de la coagulation pendant la période néonatale	14 (0,2%)	1,6%
Q21.0	Communication interventriculaire	14 (0,2%)	1,6%
Z23.8	Nécessité d'une vaccination contre d'autres maladies bactériennes uniques	14 (0,2%)	1,6%
B95.1	Streptocoques, groupe B, cause de maladies classées dans d'autres chapitres	13 (0,2%)	1,5%
P00.0	Fœtus et nouveau-né affectés par des troubles hypertensifs de la mère	13 (0,2%)	1,5%
P08.1	Autres enfants gros pour l'Âge gestationnel	13 (0,2%)	1,5%
P21.1	Asphyxie obstétricale légère ou modérée	13 (0,2%)	1,5%

P55.0	Iso-immunisation Rhésus du fœtus et du nouveau-né	13 (0,2%)	1,5%
Z29.8	Autres mesures prophylactiques précisées	13 (0,2%)	1,5%
B97.8	Autres virus, cause de maladies classées dans d'autres chapitres	12 (0,2%)	1,4%
P08.2	Enfant né après terme, qui n'est pas gros pour l'Âge gestationnel	12 (0,2%)	1,4%
P21.9	Asphyxie obstétricale, sans précision	12 (0,2%)	1,4%
P77	Entérocolite nécrosante du fœtus et du nouveau-né	12 (0,2%)	1,4%
P83.8	Autres affections précisées des téguments spécifiques du fœtus et du nouveau-né	12 (0,2%)	1,4%
R90.8	Autres résultats anormaux d'imagerie diagnostique du système nerveux central	12 (0,2%)	1,4%
B96.2	Escherichia coli et autres entérobactéries, cause de maladies classées dans d'autres chapitres	11 (0,2%)	1,2%
J06.9	Infection des voies respiratoires supérieures, sans précision	11 (0,2%)	1,2%
P25.2	Pneumomédiastin survenant pendant la période périnatale	11 (0,2%)	1,2%
Q62.0	Hydronéphrose congénitale	11 (0,2%)	1,2%
Y69	Accidents et complications au cours d'actes médicaux et chirurgicaux	11 (0,2%)	1,2%
N17.99	Insuffisance rénale aiguë, sans précision	10 (0,2%)	1,1%
P03.3	Fœtus et nouveau-né affectés par un accouchement par extracteur pneumatique [ventouse]	10 (0,2%)	1,1%
P90	Convulsions du nouveau-né	10 (0,2%)	1,1%
R57.1	Choc hypovolémique	10 (0,2%)	1,1%
R65.0	Syndrome de réponse inflammatoire systémique [SRIS] d'origine infectieuse sans complications organiques	10 (0,2%)	1,1%
Z38.1	Enfant unique, né hors d'un hôpital	10 (0,2%)	1,1%
Z38.6	Autres naissances multiples, enfants nés à l'hôpital	10 (0,2%)	1,1%
Z63	Autres difficultés liées à l'entourage immédiat, y compris la situation familiale	10 (0,2%)	1,1%
D62	Anémie posthémorragique aiguë	9 (0,1%)	1,0%
P00.2	Fœtus et nouveau-né affectés par des maladies infectieuses et parasitaires de la mère	9 (0,1%)	1,0%
P00.8	Fœtus et nouveau-né affectés par d'autres affections maternelles	9 (0,1%)	1,0%
P03.4	Fœtus et nouveau-né affectés par un accouchement par césarienne	9 (0,1%)	1,0%
P36.4	Sepsis du nouveau-né à Escherichia coli	9 (0,1%)	1,0%
P39.1	Conjonctivite et dacryocystite néonatales	9 (0,1%)	1,0%
P61.1	Polycythémie du nouveau-né	9 (0,1%)	1,0%
P70.3	Hypoglycémie néonatale iatrogène	9 (0,1%)	1,0%
P70.8	Autres anomalies transitoires du métabolisme des glucides chez le fœtus et le nouveau-né	9 (0,1%)	1,0%
P74.3	Anomalies de l'équilibre potassique du nouveau-né	9 (0,1%)	1,0%
P74.8	Autres anomalies métaboliques transitoires du nouveau-né	9 (0,1%)	1,0%
P94.2	Hypotonie congénitale	9 (0,1%)	1,0%
B37.2	Candidose de la peau et des ongles	8 (0,1%)	0,9%
E87.1	Hypo-osmolarité et hyponatrémie	8 (0,1%)	0,9%
P12.2	Hémorragie épicroânienne sous-aponévrotique due à un traumatisme obstétrical	8 (0,1%)	0,9%
P28.5	Insuffisance respiratoire du nouveau-né	8 (0,1%)	0,9%
P70.1	Syndrome de l'enfant de mère diabétique	8 (0,1%)	0,9%

P74.1	Déshydratation du nouveau-né	8 (0,1%)	0,9%
P92.3	Sous-alimentation du nouveau-né	8 (0,1%)	0,9%
P92.9	Problème alimentaire du nouveau-né, sans précision	8 (0,1%)	0,9%
Z24.6	Nécessité d'une vaccination contre l'hépatite virale	8 (0,1%)	0,9%
Z60	Difficultés liées à l'environnement social	8 (0,1%)	0,9%
Z83.2	Antécédents familiaux de maladies du sang et des organes hématopoïétiques et de certains troubles du système immunitaire	8 (0,1%)	0,9%
B36.9	Mycose superficielle, sans précision	7 (0,1%)	0,8%
P52.1	Hémorragie intraventriculaire (non traumatique), degré 2, du fœtus et du nouveau-né	7 (0,1%)	0,8%
P60	Coagulation intravasculaire disséminée chez le fœtus et le nouveau-né	7 (0,1%)	0,8%
P61.3	Anémie congénitale par perte de sang fœtal	7 (0,1%)	0,8%
P71.8	Autres anomalies transitoires du métabolisme du calcium et du magnésium du nouveau-né	7 (0,1%)	0,8%
P91.0	Ischémie cérébrale néonatale	7 (0,1%)	0,8%
P91.1	Kystes périventriculaires acquis du nouveau-né	7 (0,1%)	0,8%
P91.6	Encéphalopathie anoxo-ischémique [hypoxique ischémique] du nouveau-né	7 (0,1%)	0,8%
Q21.3	Tétralogie de Fallot	7 (0,1%)	0,8%
Q25.1	Coarctation de l'aorte	7 (0,1%)	0,8%
R57.2	Choc septique	7 (0,1%)	0,8%
H35.1	Rétinopathie de la prématurité	6 (0,1%)	0,7%
J96.09	Insuffisance respiratoire aiguë, non classée ailleurs : type non précisé	6 (0,1%)	0,7%
J98.1	Collapsus pulmonaire	6 (0,1%)	0,7%
K21.9	Reflux Gastro-œsophagien sans œsophagite	6 (0,1%)	0,7%
P03.2	Fœtus et nouveau-né affectés par un accouchement par forceps	6 (0,1%)	0,7%
P15.8	Autres traumatismes obstétricaux précisés	6 (0,1%)	0,7%
P22.9	Détresse respiratoire du nouveau-né, sans précision	6 (0,1%)	0,7%
P28.1	Atélectasies du nouveau-né, autres et sans précision	6 (0,1%)	0,7%
P28.3	Apnée primitive du sommeil chez le nouveau-né	6 (0,1%)	0,7%
P29.2	Hypertension néonatale	6 (0,1%)	0,7%
P36.1	Sepsis du nouveau-né à streptocoques, autres et sans précision	6 (0,1%)	0,7%
P39.9	Infection spécifique de la période périnatale, sans précision	6 (0,1%)	0,7%
P70.9	Anomalie transitoire du métabolisme des glucides chez le fœtus et le nouveau-né, sans précision	6 (0,1%)	0,7%
P91.88	Autres troubles cérébraux précisés chez le nouveau-né	6 (0,1%)	0,7%
P92.5	Alimentation au sein difficile chez le nouveau-né	6 (0,1%)	0,7%
Z51.88	Autres traitements médicaux précisés	6 (0,1%)	0,7%
Z83.1	Antécédents familiaux de maladies infectieuses et parasitaires	6 (0,1%)	0,7%
A41.9	Septicémie, sans précision	5 (0,1%)	0,6%
B37.88	Autres localisations de candidose	5 (0,1%)	0,6%
E55.9	Carence en vitamine D, sans précision	5 (0,1%)	0,6%
E86	Hypovolémie	5 (0,1%)	0,6%
E87.0	Hyperosmolarité et hypernatrémie	5 (0,1%)	0,6%

J96.01	Insuffisance respiratoire aiguë, non classée ailleurs : Type II [hypercapnique]	5 (0,1%)	0,6%
K40.90	Hernie inguinale, unilatérale ou sans précision, sans occlusion ni gangrène : Non précisée comme hernie récidivante	5 (0,1%)	0,6%
K72.0	Insuffisance hépatique aiguë et subaiguë	5 (0,1%)	0,6%
P03.0	Fœtus et nouveau-né affectés par un accouchement et une extraction par le siège	5 (0,1%)	0,6%
P04.2	Fœtus et nouveau-né affectés par le tabagisme de la mère	5 (0,1%)	0,6%
P08.0	Enfant exceptionnellement gros	5 (0,1%)	0,6%
P28.2	Crises de cyanose du nouveau-né	5 (0,1%)	0,6%
P53	Maladie hémorragique du fœtus et du nouveau-né	5 (0,1%)	0,6%
P61.8	Autres affections hématologiques précisées de la période périnatale	5 (0,1%)	0,6%
P76.0	Syndrome du bouchon méconial	5 (0,1%)	0,6%
Q04.6	Kystes cérébraux congénitaux	5 (0,1%)	0,6%
R00.0	Tachycardie, sans précision	5 (0,1%)	0,6%
R01.1	Souffle cardiaque, sans précision	5 (0,1%)	0,6%
R90.0	Lésion intracrânienne	5 (0,1%)	0,6%
U69.12	Troubles provisoires de la coagulation sanguine	5 (0,1%)	0,6%
Z20.5	Sujets en contact avec et exposés à l'hépatite virale	5 (0,1%)	0,6%
Z29.21	Chimiothérapie prophylactique systémique	5 (0,1%)	0,6%
Z64.8	Autres difficultés liées à certaines circonstances psychosociales	5 (0,1%)	0,6%
B95.7	Staphylocoques, cause de maladies classées dans d'autres chapitres	4 (0,1%)	0,5%
B97.4	Virus respiratoire syncytial, cause de maladies classées dans d'autres chapitres	4 (0,1%)	0,5%
D18.01	Hémangiome Peau et hypoderme	4 (0,1%)	0,5%
D69.58	Autres thrombopénies secondaires, non qualifiées de réfractaires aux transfusions	4 (0,1%)	0,5%
G02.0	Méningite au cours d'infections virales classées ailleurs	4 (0,1%)	0,5%
I95.9	Hypotension, sans précision	4 (0,1%)	0,5%
J38.4	Cœdème du larynx	4 (0,1%)	0,5%
P02.1	Fœtus et nouveau-né affectés par d'autres formes de décollement et d'hémorragie placentaires	4 (0,1%)	0,5%
P02.3	Fœtus et nouveau-né affectés par des syndromes de transfusion placentaire	4 (0,1%)	0,5%
P13.4	Fracture de la clavicule due à un traumatisme obstétrical	4 (0,1%)	0,5%
P24.0	Aspiration néonatale de méconium	4 (0,1%)	0,5%
P24.1	Aspiration néonatale de liquide amniotique et de mucus	4 (0,1%)	0,5%
P36.0	Sepsis du nouveau-né à streptocoques, groupe B	4 (0,1%)	0,5%
P52.2	Hémorragie intraventriculaire (non traumatique), degré 3, du fœtus et du nouveau-né	4 (0,1%)	0,5%
P52.3	Hémorragie intraventriculaire (non traumatique) du fœtus et du nouveau-né, sans précision	4 (0,1%)	0,5%
P52.8	Autres hémorragies intracrâniennes (non traumatiques) du fœtus et du nouveau-né	4 (0,1%)	0,5%
P61.5	Neutropénie néonatale transitoire	4 (0,1%)	0,5%
P76.1	Iléus transitoire du nouveau-né	4 (0,1%)	0,5%
P76.8	Autres occlusions intestinales précisées du nouveau-né	4 (0,1%)	0,5%
P78.0	Perforation intestinale périnatale	4 (0,1%)	0,5%

P83.1	Erythème toxique du nouveau-né	4 (0,1%)	0,5%
P91.2	Leucomalacie cérébrale néonatale	4 (0,1%)	0,5%
P94.8	Autres anomalies du tonus musculaire du nouveau-né	4 (0,1%)	0,5%
P96.0	Insuffisance rénale congénitale	4 (0,1%)	0,5%
Q31.5	Laryngomalacie congénitale	4 (0,1%)	0,5%
Q41.0	Absence, atrésie et sténose congénitales du duodénum	4 (0,1%)	0,5%
R06.80	Événement aigu constituant un risque vital chez le nourrisson	4 (0,1%)	0,5%
R65.1	Syndrome de réponse inflammatoire systémique [SRIS] d'origine infectieuse avec complications organiques	4 (0,1%)	0,5%
R73.9	Hyperglycémie, sans précision	4 (0,1%)	0,5%
T80.1	Complications vasculaires consécutives à une injection thérapeutique, une perfusion et une transfusion	4 (0,1%)	0,5%
T81.0	Hémorragie et hématome compliquant un acte à visée diagnostique et thérapeutique, non classés ailleurs	4 (0,1%)	0,5%
T81.3	Désunion d'une plaie opératoire, non classée ailleurs	4 (0,1%)	0,5%
T82.5	Complication mécanique d'autres prothèses et implants cardiaques et vasculaires	4 (0,1%)	0,5%
X59.9	Autre accident et accident non précisé	4 (0,1%)	0,5%
Z22.3	Sujet porteur d'autres maladies bactériennes précisées	4 (0,1%)	0,5%
Z29.1	Immunothérapie prophylactique	4 (0,1%)	0,5%
A87.0	Méningite à entérovirus	3 (0,05%)	0,3%
B99	Maladies infectieuses, autres et non précisées	3 (0,05%)	0,3%
D50.8	Autres Anémies par carence en fer	3 (0,05%)	0,3%
D64.8	Autres anémies précisées	3 (0,05%)	0,3%
D68.4	Carence acquise en facteur de coagulation	3 (0,05%)	0,3%
E83.58	Anomalies du métabolisme du calcium	3 (0,05%)	0,3%
E87.6	Hypokaliémie	3 (0,05%)	0,3%
E87.7	Surcharge liquidienne	3 (0,05%)	0,3%
J21.9	Bronchiolite aiguë, sans précision	3 (0,05%)	0,3%
K42.9	Hernie ombilicale, sans occlusion ni gangrène	3 (0,05%)	0,3%
N99.0	Insuffisance rénale après un acte à visée diagnostique et thérapeutique	3 (0,05%)	0,3%
P01.2	Fœtus et nouveau-né affectés par un oligoamnios	3 (0,05%)	0,3%
P12.0	Céphalématome dû à un traumatisme obstétrical	3 (0,05%)	0,3%
P12.8	Autres lésions du cuir chevelu dues à un traumatisme obstétrical	3 (0,05%)	0,3%
P20.0	Hypoxie intra-utérine constatée pour la première fois avant le début du travail	3 (0,05%)	0,3%
P35.8	Autres maladies virales congénitales	3 (0,05%)	0,3%
P39.4	Infection néonatale de la peau	3 (0,05%)	0,3%
P52.4	Hémorragie intracérébrale (non traumatique) du fœtus et du nouveau-né	3 (0,05%)	0,3%
P54.5	Hémorragie cutanée néonatale	3 (0,05%)	0,3%
P74.4	Autres anomalies électrolytiques transitoires du nouveau-né	3 (0,05%)	0,3%
P80.9	Hypothermie du nouveau-né, sans précision	3 (0,05%)	0,3%
P81.9	Trouble de la régulation thermique du nouveau-né, sans précision	3 (0,05%)	0,3%
P92.0	Vomissements du nouveau-né	3 (0,05%)	0,3%

P96.8	Autres affections précisées dont l'origine se situe dans la période périnatale	3 (0,05%)	0,3%
Q20.1	Ventricule droit à double issue [Double outlet right ventricle]	3 (0,05%)	0,3%
Q21.2	Communication auriculo-ventriculaire	3 (0,05%)	0,3%
Q23.1	Insuffisance congénitale de la valvule aortique	3 (0,05%)	0,3%
Q25.4	Autres malformations congénitales de l'aorte	3 (0,05%)	0,3%
Q25.5	Atrésie de l'artère pulmonaire	3 (0,05%)	0,3%
Q27.0	Absence congénitale et hypoplasie de l'artère ombilicale	3 (0,05%)	0,3%
Q32.0	Trachéomalacie congénitale	3 (0,05%)	0,3%
Q43.3	Malformations congénitales de fixation de l'intestin	3 (0,05%)	0,3%
Q54.0	Hypospadias balanique	3 (0,05%)	0,3%
Q63.8	Autres malformations congénitales précisées du rein	3 (0,05%)	0,3%
Q66.8	Autres anomalies morphologiques congénitales du pied	3 (0,05%)	0,3%
Q69.0	Doigt(s) surnuméraire(s)	3 (0,05%)	0,3%
R02	Gangrène, non classée ailleurs	3 (0,05%)	0,3%
R14	Flatulence et troubles apparentés	3 (0,05%)	0,3%
R33	Rétention d'urine	3 (0,05%)	0,3%
R34	Anurie et oligurie	3 (0,05%)	0,3%
R50.80	Fièvre d'étiologie inconnue	3 (0,05%)	0,3%
R60.1	Œdème généralisé	3 (0,05%)	0,3%
R70.0	Accélération de la vitesse de sédimentation	3 (0,05%)	0,3%
Z25.1	Nécessité d'une vaccination contre la grippe	3 (0,05%)	0,3%
Z27.3	Nécessité d'une vaccination contre diphtérie-tétanos-coqueluche et poliomyélite [DTCog + polio]	3 (0,05%)	0,3%
Z81	Antécédents familiaux de troubles mentaux et du comportement	3 (0,05%)	0,3%
Z82	Antécédents familiaux de certaines incapacités et maladies chroniques conduisant à l'invalidité	3 (0,05%)	0,3%
A09.9	Autres gastro-entérites et colites SAI d'origine non précisée	2 (0,03%)	0,2%
B35.8	Autres dermatophytoses	2 (0,03%)	0,2%
B36.8	Autres mycoses superficielles précisées	2 (0,03%)	0,2%
B37.9	Candidose, sans précision	2 (0,03%)	0,2%
B96.0	Mycoplasma et Ureaplasma, cause de maladies classées dans d'autres chapitres	2 (0,03%)	0,2%
D50.0	Anémie par carence en fer secondaire à une perte de sang (chronique)	2 (0,03%)	0,2%
D56.0	Alpha-thalassémie	2 (0,03%)	0,2%
D63.0	Anémie au cours de maladies tumorales	2 (0,03%)	0,2%
D65.1	Coagulation intravasculaire disséminée	2 (0,03%)	0,2%
D75.9	Maladie du sang et des organes hématopoïétiques, sans précision	2 (0,03%)	0,2%
E03.1	Hypothyroïdie congénitale, sans goitre	2 (0,03%)	0,2%
E03.9	Hypothyroïdie, sans précision	2 (0,03%)	0,2%
E83.38	Autres anomalies du métabolisme du phosphore et de la phosphatase	2 (0,03%)	0,2%
E83.4	Anomalies du métabolisme du magnésium	2 (0,03%)	0,2%
E88.0	Anomalies du métabolisme des protéines plasmatiques, non classés ailleurs	2 (0,03%)	0,2%

I27.28	Autres hypertensions pulmonaires secondaires précisée	2 (0,03%)	0,2%
I47.1	Tachycardie supraventriculaire	2 (0,03%)	0,2%
I49.8	Autres arythmies cardiaques précisées	2 (0,03%)	0,2%
I74.5	Embolie et thrombose de l'artère iliaque	2 (0,03%)	0,2%
I78.8	Autres maladies des Capillaires	2 (0,03%)	0,2%
I81	Thrombose de la veine porte	2 (0,03%)	0,2%
I82.88	Embolie et thrombose d'autres veines précisées	2 (0,03%)	0,2%
I95.8	Autres hypotensions	2 (0,03%)	0,2%
J06.8	Autres infections aiguës des voies respiratoires supérieures, à localisations multiples	2 (0,03%)	0,2%
J18.1	Pneumonie Lobaire, sans précision	2 (0,03%)	0,2%
J21.8	Bronchiolite aiguë due à d'autres micro-organismes précisés	2 (0,03%)	0,2%
J96.99	Insuffisance respiratoire, sans précision type non précisé	2 (0,03%)	0,2%
K21.0	Reflux Gastro-œsophagien avec œsophagite	2 (0,03%)	0,2%
K60.0	Fissure anale aiguë	2 (0,03%)	0,2%
K76.2	Nécrose hémorragique centrale du foie	2 (0,03%)	0,2%
K91.4	Mauvais résultats fonctionnels d'une colostomie et d'une entérostomie	2 (0,03%)	0,2%
M96.80	Sternum laissé électivement ouvert après intervention chirurgicale thoracique	2 (0,03%)	0,2%
P01.7	Fœtus et nouveau-né affectés par une présentation anormale avant le travail	2 (0,03%)	0,2%
P03.8	Fœtus et nouveau-né affectés par d'autres complications précisées du travail et de l'accouchement	2 (0,03%)	0,2%
P07.00	Extrêmement faible à la naissance : Poids de naissance inférieur à 500 grammes	2 (0,03%)	0,2%
P10.1	Hémorragie cérébrale due à un traumatisme obstétrical	2 (0,03%)	0,2%
P14.3	Autres lésions du plexus brachial dues à un traumatisme obstétrical	2 (0,03%)	0,2%
P15.4	Lésion faciale due à un traumatisme obstétrical	2 (0,03%)	0,2%
P20.1	Hypoxie intra-utérine constatée pour la première fois pendant le travail et l'accouchement	2 (0,03%)	0,2%
P23.2	Pneumonie congénitale à staphylocoques	2 (0,03%)	0,2%
P23.9	Pneumonie congénitale, sans précision	2 (0,03%)	0,2%
P24.2	Aspiration néonatale de sang	2 (0,03%)	0,2%
P29.0	Insuffisance cardiaque néonatale	2 (0,03%)	0,2%
P35.1	Infection congénitale à cytomégalovirus	2 (0,03%)	0,2%
P37.8	Autres maladies infectieuses et parasitaires congénitales précisées	2 (0,03%)	0,2%
P38	Omphalite du nouveau-né, avec ou sans hémorragie légère	2 (0,03%)	0,2%
P39.3	Infection néonatale des voies urinaires	2 (0,03%)	0,2%
P51.8	Autres hémorragies ombilicales du nouveau-né	2 (0,03%)	0,2%
P54.2	Hémorragie rectale néonatale	2 (0,03%)	0,2%
P54.8	Autres hémorragies néonatales précisées	2 (0,03%)	0,2%
P57.0	Ictère nucléaire dû à une iso-immunisation	2 (0,03%)	0,2%
P58.1	Ictère néonatal dû à un saignement	2 (0,03%)	0,2%
P59.8	Ictère néonatal dû à d'autres causes précisées	2 (0,03%)	0,2%
P71.0	Hypocalcémie du nouveau-né, due au lait de vache	2 (0,03%)	0,2%

P72.2	Autres anomalies néonatales de la fonction thyroïdienne, non classées ailleurs	2 (0,03%)	0,2%
P81.8	Autres troubles précisés de la régulation thermique du nouveau-né	2 (0,03%)	0,2%
P83.5	Hydrocèle vaginale communicante congénitale	2 (0,03%)	0,2%
P91.3	Irritabilité cérébrale du nouveau-né	2 (0,03%)	0,2%
P91.4	Baisse de l'activité cérébrale du nouveau-né	2 (0,03%)	0,2%
P91.7	Hydrocéphalie acquise du nouveau-né	2 (0,03%)	0,2%
P94.1	Hypertonie congénitale	2 (0,03%)	0,2%
P96.1	Symptômes néonataux de privation dus à la toxicomanie de la mère	2 (0,03%)	0,2%
Q04.3	Autres anomalies localisées du développement de l'encéphale	2 (0,03%)	0,2%
Q17.0	Pavillon surnuméraire	2 (0,03%)	0,2%
Q20.3	Communication ventriculo-auriculaire discordante	2 (0,03%)	0,2%
Q21.88	Autres malformations congénitales des septums cardiaques	2 (0,03%)	0,2%
Q23.4	Hypoplasie du cœur gauche	2 (0,03%)	0,2%
Q30.0	Atrésie des choanes	2 (0,03%)	0,2%
Q33.2	Séquestration pulmonaire (congénitale)	2 (0,03%)	0,2%
Q39.0	Atrésie de l'œsophage, sans fistule	2 (0,03%)	0,2%
Q39.1	Atrésie de l'œsophage avec fistule trachéo-oesophagienne	2 (0,03%)	0,2%
Q41.8	Absence, atrésie et sténose congénitales d'autres localisations précisées de l'intestin grêle	2 (0,03%)	0,2%
Q42.2	Absence, atrésie et sténose congénitales de l'anus, avec fistule	2 (0,03%)	0,2%
Q43.1	Maladie de Hirschsprung	2 (0,03%)	0,2%
Q52.2	Fistule recto-vaginale congénitale	2 (0,03%)	0,2%
Q53.1	Cryptorchidie unilatérale	2 (0,03%)	0,2%
Q55.2	Autres malformations congénitales du (des) testicule(s) et du scrotum	2 (0,03%)	0,2%
Q61.4	Dysplasie rénale	2 (0,03%)	0,2%
Q75.8	Autres malformations congénitales précisées des os du crâne et de la face	2 (0,03%)	0,2%
Q79.3	Gastroschisis	2 (0,03%)	0,2%
Q90.9	Syndrome de Down, sans précision	2 (0,03%)	0,2%
R01.0	Souffles cardiaques bénins et anodins	2 (0,03%)	0,2%
R06.0	Dyspnée	2 (0,03%)	0,2%
R06.88	Autres anomalies respiratoires non précisées	2 (0,03%)	0,2%
R19.80	Le syndrome du compartiment abdominal	2 (0,03%)	0,2%
R57.8	Autres chocs	2 (0,03%)	0,2%
R71	Anomalies des globules rouges	2 (0,03%)	0,2%
R91	Résultats anormaux d'imagerie diagnostique du poumon	2 (0,03%)	0,2%
S36.13	Déchirure minime du foie	2 (0,03%)	0,2%
T80.6	Autres réactions sériques	2 (0,03%)	0,2%
T81.4	Infection après un acte à visée diagnostique et thérapeutique, non classée ailleurs	2 (0,03%)	0,2%
T81.8	Autres complications d'un acte à visée diagnostique et thérapeutique, non classées ailleurs	2 (0,03%)	0,2%
T82.7	Infection et réaction inflammatoire dues à d'autres prothèses, implants et greffes cardiaques et vasculaires	2 (0,03%)	0,2%

T82.8	Autres complications précisées de prothèses, implants et greffes cardiaques et vasculaires	2 (0,03%)	0,2%
Z04.8	Examen et mise en observation pour d'autres raisons précisées	2 (0,03%)	0,2%
Z76.2	Surveillance médicale et soins médicaux d'autres nourrissons et enfants en bonne santé	2 (0,03%)	0,2%
Z83.4	Antécédents familiaux d'autres maladies endocriniennes, nutritionnelles et métaboliques	2 (0,03%)	0,2%
A08.1	Gastro-entéropathie aiguë à l'agent de Norwalk	1 (0,02%)	0,1%
A41.1	Septicémie à d'autres staphylocoques précisés NCA	1 (0,02%)	0,1%
A49.0	Infection à staphylocoques, siège non précisé	1 (0,02%)	0,1%
A49.8	Autres infections bactériennes, siège non précisé	1 (0,02%)	0,1%
A87.8	Autres Méningites virales	1 (0,02%)	0,1%
B25.80	Infection à cytomégalovirus de l'appareil digestif	1 (0,02%)	0,1%
B25.88	Autres infections à Cytomégalovirus	1 (0,02%)	0,1%
B33.8	Autres Maladies à virus précisées	1 (0,02%)	0,1%
B37.4	Candidose d'autres localisations uro-génitales	1 (0,02%)	0,1%
B95.2	Streptocoques de groupe D et entérocoques, cause de maladies classées dans d'autres chapitres	1 (0,02%)	0,1%
B95.3	Streptococcus pneumoniae, cause de maladies classées dans d'autres chapitres	1 (0,02%)	0,1%
B95.6	Staphylococcus aureus, cause de maladies classées dans d'autres chapitres	1 (0,02%)	0,1%
B96.3	Haemophilus influenzae et Moraxella, cause de maladies classées dans d'autres chapitres	1 (0,02%)	0,1%
B96.5	Pseudomonas et autres bacilles non fermentants cause de maladies classées dans d'autres chapitres	1 (0,02%)	0,1%
B97.1	Entérovirus, cause de maladies classées dans d'autres chapitres	1 (0,02%)	0,1%
B97.2	Coronavirus, cause de maladies classées dans d'autres chapitres	1 (0,02%)	0,1%
D18.05	Hémangiome Oreille, nez, bouche et gorge	1 (0,02%)	0,1%
D50.9	Anémie par carence en fer, sans précision	1 (0,02%)	0,1%
D57.1	Anémie à hématies falciformes sans crises	1 (0,02%)	0,1%
D64.9	Anémie, sans précision	1 (0,02%)	0,1%
D68.23	Carence héréditaire en facteur VII	1 (0,02%)	0,1%
D68.9	Anomalie de la coagulation, sans précision	1 (0,02%)	0,1%
D70.6	Autre neutropénie	1 (0,02%)	0,1%
D80.7	Hypogammaglobulinémie transitoire du nourrisson	1 (0,02%)	0,1%
E16.2	Hypoglycémie, sans précision	1 (0,02%)	0,1%
E22.2	Syndrome de sécrétion anormale de l'hormone antidiurétique (SIADH)	1 (0,02%)	0,1%
E27.1	Insuffisance corticosurrénale primaire	1 (0,02%)	0,1%
E27.4	Insuffisances corticosurrénales, autres et sans précision	1 (0,02%)	0,1%
E63.8	Autres carences nutritionnelles précisées	1 (0,02%)	0,1%
E70.3	Albinisme	1 (0,02%)	0,1%
E71.3	Anomalie du métabolisme des acides gras	1 (0,02%)	0,1%
E75.4	Lipofuscinose à céroïdes neuronaux	1 (0,02%)	0,1%
E83.39	Anomalies du métabolisme du phosphore et de la phosphatase, sans précision	1 (0,02%)	0,1%
E87.3	Alcalose	1 (0,02%)	0,1%

E87.5	Hyperkaliémie	1 (0,02%)	0,1%
G00.9	Méningite bactérienne, sans précision	1 (0,02%)	0,1%
G31.81	Cytopathie mitochondriale	1 (0,02%)	0,1%
G41.8	Autres états de mal épileptique	1 (0,02%)	0,1%
G47.30	Syndrome d'apnée du sommeil central	1 (0,02%)	0,1%
G47.31	Syndrome d'apnée du sommeil obstructif	1 (0,02%)	0,1%
G58.9	Mononévrite, sans précision	1 (0,02%)	0,1%
G71.0	Dystrophie musculaire	1 (0,02%)	0,1%
H02.5	Autres troubles affectant la fonction palpébrale	1 (0,02%)	0,1%
H03.8	Atteinte de la paupière au cours d'autres maladies classées ailleurs	1 (0,02%)	0,1%
H10.0	Conjonctivite mucopurulente	1 (0,02%)	0,1%
H16.0	Ulcère de la cornée	1 (0,02%)	0,1%
H16.2	Kératoconjonctivite	1 (0,02%)	0,1%
H53.0	Amblyopie ex anopsia	1 (0,02%)	0,1%
H57.8	Autres affections précisées de l'œil et de ses Annexes	1 (0,02%)	0,1%
H57.9	Affection de l'œil et de ses Annexes, sans précision	1 (0,02%)	0,1%
H65.1	Autres otites moyennes aiguës, non suppurées	1 (0,02%)	0,1%
H65.9	Otite moyenne non suppurée, sans précision	1 (0,02%)	0,1%
H66.0	Otite moyenne aiguë suppurée	1 (0,02%)	0,1%
H90.0	Surdité bilatérale de transmission	1 (0,02%)	0,1%
I08.1	Atteintes des valves mitrale et tricuspide, combinées	1 (0,02%)	0,1%
I27.0	Hypertension pulmonaire primitive	1 (0,02%)	0,1%
I30.9	Péricardite aiguë, sans précision	1 (0,02%)	0,1%
I31.3	épanchement péricardique (non inflammatoire)	1 (0,02%)	0,1%
I46.0	Arrêt cardiaque réanimé avec succès	1 (0,02%)	0,1%
I46.9	Arrêt cardiaque, réanimation sans succès	1 (0,02%)	0,1%
I50.14	Insuffisance cardiaque gauche : Avec symptôme au repos	1 (0,02%)	0,1%
I51.3	Thrombose intracardiaque, non classée ailleurs	1 (0,02%)	0,1%
I51.7	Cardiomégalie	1 (0,02%)	0,1%
I61.8	Autres Hémorragies intracérébrales	1 (0,02%)	0,1%
I69.1	Séquelles d'Hémorragie intracérébrale	1 (0,02%)	0,1%
I69.2	Séquelles d'autres Hémorragies intracrâniennes non traumatiques	1 (0,02%)	0,1%
I74.3	Embolie et thrombose des artères des membres inférieurs	1 (0,02%)	0,1%
I80.1	Thrombose, phlébite et thrombophlébite de la veine fémorale	1 (0,02%)	0,1%
I89.8	Autres atteintes non infectieuses précisées des vaisseaux et des ganglions lymphatiques	1 (0,02%)	0,1%
J12.1	Pneumonie due au virus respiratoire syncytial [VRS]	1 (0,02%)	0,1%
J12.8	Autres Pneumonie virales	1 (0,02%)	0,1%
J15.0	Pneumonie due à Klebsiella pneumoniae	1 (0,02%)	0,1%
J15.2	Pneumonie due à des staphylocoques	1 (0,02%)	0,1%
J15.9	Pneumonie bactérienne, sans précision	1 (0,02%)	0,1%
J18.0	Bronchopneumonie, sans précision	1 (0,02%)	0,1%
J18.9	Pneumonie, sans précision	1 (0,02%)	0,1%
J34.8	Autres maladies précisées du nez et des sinus du nez	1 (0,02%)	0,1%

J38.00	Paralysie des cordes vocales et du larynx, Non précisée	1 (0,02%)	0,1%
J38.7	Autres maladies du larynx	1 (0,02%)	0,1%
J69.0	Pneumonie due à des aliments et des vomissements	1 (0,02%)	0,1%
J80.09	Syndrome de détresse respiratoire [SDRA] sans précision du degré de sévérité	1 (0,02%)	0,1%
J90	Épanchement pleural, non classé ailleurs	1 (0,02%)	0,1%
J91	Épanchement pleural au cours de maladies classées ailleurs	1 (0,02%)	0,1%
J93.1	Autres pneumothorax spontanés	1 (0,02%)	0,1%
J94.0	Épanchement chyleux	1 (0,02%)	0,1%
J94.2	Hémothorax	1 (0,02%)	0,1%
J94.8	Autres affections pleurales précisées	1 (0,02%)	0,1%
J96.00	Insuffisance respiratoire aiguë, non classée ailleurs, type I [hypoxique]	1 (0,02%)	0,1%
J96.11	Insuffisance respiratoire chronique, non classée ailleurs type II [hypercapnique]	1 (0,02%)	0,1%
J96.91	Insuffisance respiratoire, sans précision type II	1 (0,02%)	0,1%
K00.6	Troubles de l'éruption dentaire	1 (0,02%)	0,1%
K22.2	Obstruction de l'œsophage	1 (0,02%)	0,1%
K22.3	Perforation de l'œsophage	1 (0,02%)	0,1%
K29.6	Autres gastrites	1 (0,02%)	0,1%
K40.30	Hernie inguinale, unilatérale ou sans précision, avec occlusion, sans gangrène : Non précisée comme hernie récidivante	1 (0,02%)	0,1%
K55.0	Troubles vasculaires aigus de l'intestin	1 (0,02%)	0,1%
K56.4	Autres obstructions de l'intestin	1 (0,02%)	0,1%
K60.2	Fissure anale, sans précision	1 (0,02%)	0,1%
K62.0	Polype anal	1 (0,02%)	0,1%
K63.9	Maladie de l'intestin, sans précision	1 (0,02%)	0,1%
K66.1	Hémopéritoine	1 (0,02%)	0,1%
K72.79	Encéphalopathie hépatique, degré non précisé	1 (0,02%)	0,1%
K76.5	Maladie veino-occlusive du foie [syndrome de Stuart-Bras]	1 (0,02%)	0,1%
K77.11	Atteinte du foie dans la maladie aiguë de rejet greffe-contre hôte Stade 1 de maladie aiguë de rejet de greffe du foie contre-hôte	1 (0,02%)	0,1%
K83.8	Autres maladies précisées des voies biliaires	1 (0,02%)	0,1%
K91.2	Malabsorption post-chirurgicale, non classée ailleurs	1 (0,02%)	0,1%
K91.81	Insuffisances d'anastomoses et sutures après opérations de la vésicule et des voies biliaires	1 (0,02%)	0,1%
K91.88	Autres atteintes de l'appareil digestif après un acte à visée thérapeutique, non classées ailleurs	1 (0,02%)	0,1%
K93.8	Atteintes d'autres organes digestifs précisés au cours de maladies classées ailleurs	1 (0,02%)	0,1%
L85.3	Xérosis cutané	1 (0,02%)	0,1%
M79.88	Autres affections précisées des tissus mous	1 (0,02%)	0,1%
M81.89	Autres ostéoporoses	1 (0,02%)	0,1%
M81.99	Ostéopénie	1 (0,02%)	0,1%
N17.03	Insuffisance rénale aiguë avec nécrose tubulaire, stade 3	1 (0,02%)	0,1%
N17.09	Insuffisance rénale aiguë avec nécrose tubulaire	1 (0,02%)	0,1%
N17.93	Insuffisance rénale aiguë, sans précision	1 (0,02%)	0,1%

N18.5	Maladie rénale chronique, stade 5	1 (0,02%)	0,1%
N28.0	Ischémie et infarctus du rein	1 (0,02%)	0,1%
N28.8	Autres affections précisées du rein et de l'uretère	1 (0,02%)	0,1%
N39.0	Infection des voies urinaires, siège non précisé	1 (0,02%)	0,1%
N64.1	Cytostéatonecrose du sein	1 (0,02%)	0,1%
P00.4	Fœtus et nouveau-né affectés par des troubles nutritionnels de la mère	1 (0,02%)	0,1%
P00.5	Fœtus et nouveau-né affectés par un traumatisme de la mère	1 (0,02%)	0,1%
P01.3	Fœtus et nouveau-né affectés par un hydramnios	1 (0,02%)	0,1%
P02.0	Fœtus et nouveau-né affectés par placenta praevia	1 (0,02%)	0,1%
P02.5	Fœtus et nouveau-né affectés par d'autres formes de compression du cordon ombilical	1 (0,02%)	0,1%
P02.6	Fœtus et nouveau-né affectés par des affections du cordon ombilical, autres et sans précision	1 (0,02%)	0,1%
P04.0	Fœtus et nouveau-né affectés par une anesthésie et par une analgésie de la mère, au cours de la grossesse, du travail et de l'accouchement	1 (0,02%)	0,1%
P04.1	Fœtus et nouveau-né affectés par d'autres médicaments absorbés par la mère	1 (0,02%)	0,1%
P04.3	Fœtus et nouveau-né affectés par l'alcoolisme de la mère	1 (0,02%)	0,1%
P10.3	Hémorragie sous-arachnoïdienne due à un traumatisme obstétrical	1 (0,02%)	0,1%
P10.8	Autres déchirures et hémorragies intracrâniennes dues à un traumatisme obstétrical	1 (0,02%)	0,1%
P11.3	Lésion du nerf facial due à un traumatisme obstétrical [nerf crânien VII]	1 (0,02%)	0,1%
P13.3	Lésion d'autres os longs due à un traumatisme obstétrical	1 (0,02%)	0,1%
P15.0	Traumatisme obstétrical du foie	1 (0,02%)	0,1%
P15.3	Lésion de l'œil due à un traumatisme obstétrical	1 (0,02%)	0,1%
P20.9	Hypoxie intra-utérine, sans précision	1 (0,02%)	0,1%
P23.0	Pneumonie congénitale due à un agent viral	1 (0,02%)	0,1%
P23.4	Pneumonie congénitale à Escherichia coli	1 (0,02%)	0,1%
P24.9	Syndrome néonatal d'aspiration, sans précision	1 (0,02%)	0,1%
P26.1	Hémorragie pulmonaire massive survenant pendant la période périnatale	1 (0,02%)	0,1%
P26.8	Autres hémorragies pulmonaires survenant pendant la période périnatale	1 (0,02%)	0,1%
P26.9	Hémorragie pulmonaire non précisée survenant pendant la période périnatale	1 (0,02%)	0,1%
P27.8	Autres maladies respiratoires chroniques survenant pendant la période périnatale	1 (0,02%)	0,1%
P36.2	Sepsis du nouveau-né à staphylocoques dorés	1 (0,02%)	0,1%
P50.1	Perte de sang fœtal due à une rupture du cordon	1 (0,02%)	0,1%
P50.3	Hémorragie vers un jumeau	1 (0,02%)	0,1%
P51.0	Hémorragie ombilicale massive du nouveau-né	1 (0,02%)	0,1%
P52.6	Hémorragie cérébelleuse et de la fosse postérieure (non traumatique) du fœtus et du nouveau-né	1 (0,02%)	0,1%
P55.8	Autres maladies hémolytiques du fœtus et du nouveau-né	1 (0,02%)	0,1%
P57.8	Diverticulose de l'intestin, siège non précisé, avec perforation et abcès	1 (0,02%)	0,1%

P58.3	Ictère néonatal dû à une polycythémie	1 (0,02%)	0,1%
P58.8	Ictère néonatal dû à d'autres hémolyses excessives précisées	1 (0,02%)	0,1%
P59.3	Ictère néonatal dû à des inhibiteurs de la lactation	1 (0,02%)	0,1%
P70.2	Diabète sucré néonatal	1 (0,02%)	0,1%
P71.9	Anomalie transitoire du métabolisme du calcium et du magnésium du nouveau-né, sans précision	1 (0,02%)	0,1%
P72.8	Autres anomalies endocriniennes transitoires précisées du nouveau-né	1 (0,02%)	0,1%
P74.5	Tyrosinémie transitoire du nouveau-né	1 (0,02%)	0,1%
P78.1	Autres péritonites néonatales	1 (0,02%)	0,1%
P80.8	Autres formes d'hypothermie du nouveau-né	1 (0,02%)	0,1%
P81.0	Hyperthermie du nouveau-né due à l'environnement	1 (0,02%)	0,1%
P83.3	Œdèmes, autres et sans précision, spécifiques du fœtus et du nouveau-né	1 (0,02%)	0,1%
P91.5	Coma du nouveau-né	1 (0,02%)	0,1%
P91.9	Affection cérébrale du nouveau-né, sans précision	1 (0,02%)	0,1%
P94.9	Anomalie du tonus musculaire du nouveau-né, sans précision	1 (0,02%)	0,1%
Q03.0	Malformations de l'aqueduc de Sylvius	1 (0,02%)	0,1%
Q03.9	Hydrocéphalie congénitale, sans précision	1 (0,02%)	0,1%
Q04.0	Malformations congénitales du corps calleux	1 (0,02%)	0,1%
Q04.8	Autres malformations congénitales précisées de l'encéphale	1 (0,02%)	0,1%
Q07.8	Autres malformations congénitales précisées du système nerveux	1 (0,02%)	0,1%
Q10.5	Sténose ou rétrécissement congénital du canal lacrymal	1 (0,02%)	0,1%
Q10.6	Autres malformations congénitales de l'appareil lacrymal	1 (0,02%)	0,1%
Q14.1	Malformation congénitale de la rétine	1 (0,02%)	0,1%
Q16.9	Malformation congénitale de l'oreille avec atteinte de l'audition, sans précision	1 (0,02%)	0,1%
Q20.5	Communication auriculo-ventriculaire discordante	1 (0,02%)	0,1%
Q20.6	Isomérisme des auricules cardiaques	1 (0,02%)	0,1%
Q21.4	Communication aorto-pulmonaire	1 (0,02%)	0,1%
Q22.0	Atrésie de la valve pulmonaire	1 (0,02%)	0,1%
Q22.4	Sténose congénitale de la valvule tricuspide	1 (0,02%)	0,1%
Q22.5	Maladie d'Ebstein	1 (0,02%)	0,1%
Q22.8	Autres malformations congénitales de la valvule tricuspide	1 (0,02%)	0,1%
Q23.0	Sténose congénitale de la valvule aortique	1 (0,02%)	0,1%
Q23.3	Insuffisance mitrale congénitale	1 (0,02%)	0,1%
Q24.1	Lévocabdie	1 (0,02%)	0,1%
Q25.6	Sténose de l'artère pulmonaire	1 (0,02%)	0,1%
Q25.7	Autres malformations congénitales de l'artère pulmonaire	1 (0,02%)	0,1%
Q26.8	Autres malformations congénitales des grandes veines	1 (0,02%)	0,1%
Q30.8	Autres malformations congénitales du nez	1 (0,02%)	0,1%
Q33.0	Poumon kystique congénital	1 (0,02%)	0,1%
Q33.6	Hypoplasie et dysplasie du poumon	1 (0,02%)	0,1%
Q34.9	Malformation congénitale de l'appareil respiratoire, sans précision	1 (0,02%)	0,1%
Q35.1	Fente de la voûte du palais	1 (0,02%)	0,1%

Q35.9	Fente du palais, sans précision	1 (0,02%)	0,1%
Q38.1	Ankyloglossie	1 (0,02%)	0,1%
Q38.6	Autres malformations congénitales de la bouche	1 (0,02%)	0,1%
Q40.0	Sténose hypertrophique congénitale du pylore	1 (0,02%)	0,1%
Q40.1	Hernie hiatale congénitale	1 (0,02%)	0,1%
Q40.2	Autres malformations congénitales précisées de l'estomac	1 (0,02%)	0,1%
Q43.6	Fistule congénitale du rectum et de l'anus	1 (0,02%)	0,1%
Q43.8	Autres malformations congénitales précisées de l'intestin	1 (0,02%)	0,1%
Q44.3	Sténose et rétrécissement congénitaux des voies biliaires	1 (0,02%)	0,1%
Q44.7	Autres malformations congénitales du foie	1 (0,02%)	0,1%
Q45.8	Autres malformations congénitales précisées de l'appareil digestif	1 (0,02%)	0,1%
Q52.3	Imperforation de l'hymen	1 (0,02%)	0,1%
Q53.0	Testicule en situation anormale	1 (0,02%)	0,1%
Q53.2	Cryptorchidie bilatérale	1 (0,02%)	0,1%
Q54.1	Hypospadias pénien	1 (0,02%)	0,1%
Q54.2	Hypospadias pénoscrotal	1 (0,02%)	0,1%
Q54.9	Hypospadias, sans précision	1 (0,02%)	0,1%
Q61.1	Rein polykystique, autosomique récessif	1 (0,02%)	0,1%
Q62.2	Méga-uretère congénital	1 (0,02%)	0,1%
Q64.7	Autres malformations congénitales de la vessie et de l'urètre	1 (0,02%)	0,1%
Q65.8	Autres malformations congénitales de la hanche	1 (0,02%)	0,1%
Q66.1	Pied bot talus varus	1 (0,02%)	0,1%
Q66.3	Autres anomalies morphologiques congénitales du pied en varus	1 (0,02%)	0,1%
Q66.6	Autres anomalies morphologiques congénitales du pied en valgus	1 (0,02%)	0,1%
Q68.2	Anomalie morphologique congénitale du genou	1 (0,02%)	0,1%
Q70.4	Polysyndactylie	1 (0,02%)	0,1%
Q74.2	Autres malformations congénitales d'un (des) membre(s) inférieur(s), y compris la ceinture pelvienne	1 (0,02%)	0,1%
Q75.0	Craniosynostose	1 (0,02%)	0,1%
Q75.3	Macrocéphalie	1 (0,02%)	0,1%
Q75.4	Dysostose mandibulo-faciale	1 (0,02%)	0,1%
Q75.9	Malformation congénitale des os du crâne et de la face, sans précision	1 (0,02%)	0,1%
Q76.6	Autres malformations congénitales des côtes	1 (0,02%)	0,1%
Q79.0	Hernie diaphragmatique congénitale	1 (0,02%)	0,1%
Q79.2	Exomphale	1 (0,02%)	0,1%
Q85.1	Sclérose tubéreuse	1 (0,02%)	0,1%
Q87.0	Syndromes congénitaux malformatifs atteignant principalement l'aspect de la face	1 (0,02%)	0,1%
Q89.08	Autres malformations congénitales de la rate	1 (0,02%)	0,1%
Q89.3	Situs inversus	1 (0,02%)	0,1%
Q92.1	Trisomie d'un chromosome entier, mosaïque chromosomique (non-disjonction mitotique)	1 (0,02%)	0,1%
Q92.5	Duplications avec autres réarrangements complexes	1 (0,02%)	0,1%
Q99.8	Autres anomalies précisées des chromosomes	1 (0,02%)	0,1%

R00.8	Anomalies du rythme cardiaque, autres et non précisées	1 (0,02%)	0,1%
R03.0	Constatation d'une élévation de la tension ou de la pression artérielle, sans diagnostic d'hypertension	1 (0,02%)	0,1%
R06.1	Stridor	1 (0,02%)	0,1%
R10.0	Syndrome abdominal aigu	1 (0,02%)	0,1%
R11	Nausées et vomissements	1 (0,02%)	0,1%
R16.1	Splénomégalie, non classée ailleurs	1 (0,02%)	0,1%
R18	Ascite	1 (0,02%)	0,1%
R23.3	Ecchymoses spontanées	1 (0,02%)	0,1%
R23.4	Modifications du tissu cutané	1 (0,02%)	0,1%
R25.1	Tremblement, sans précision	1 (0,02%)	0,1%
R25.3	Fasciculation	1 (0,02%)	0,1%
R25.8	Mouvements involontaires anormaux, autres et non précisés	1 (0,02%)	0,1%
R45.1	Agitation	1 (0,02%)	0,1%
R45.4	Irritabilité et colère	1 (0,02%)	0,1%
R50.2	Fièvre due à des médicaments [Drug fever]	1 (0,02%)	0,1%
R55	Syncope et collapsus	1 (0,02%)	0,1%
R57.0	Choc cardiogénique	1 (0,02%)	0,1%
R63.8	Autres symptômes et signes relatifs à l'absorption d'aliments et de liquides	1 (0,02%)	0,1%
R65.2	Syndrome de réponse inflammatoire systémique [SRIS] d'origine non infectieuse sans complications	1 (0,02%)	0,1%
R74.0	Augmentation des taux de transaminase et d'acide lactique déshydrogénase	1 (0,02%)	0,1%
R74.8	Anomalies d'autres taux d'enzymes sériques	1 (0,02%)	0,1%
R79.8	Autres résultats anormaux précisés des examens chimiques du sang	1 (0,02%)	0,1%
R80	Protéinurie isolée	1 (0,02%)	0,1%
R82.7	Résultats anormaux de l'examen microbiologique des urines	1 (0,02%)	0,1%
R93.5	Résultats anormaux d'imagerie diagnostique d'autres parties de l'abdomen, y compris l'espace rétropéritonéal	1 (0,02%)	0,1%
R93.8	Résultats anormaux d'imagerie diagnostique d'autres parties du corps précisées	1 (0,02%)	0,1%
R94.0	Résultats anormaux d'explorations fonctionnelles du système nerveux central	1 (0,02%)	0,1%
S00.01	Lésion traumatique superficielle du cuir chevelu : Abrasion	1 (0,02%)	0,1%
S01.21	Nez Plaie ouverte du nez : Peau externe du	1 (0,02%)	0,1%
S02.2	Fracture des os du nez	1 (0,02%)	0,1%
S06.8	Autres lésions traumatiques intracrâniennes	1 (0,02%)	0,1%
S22.32	Fracture d'une autre côte	1 (0,02%)	0,1%
S27.6	Lésion traumatique de la plèvre	1 (0,02%)	0,1%
S36.08	Autre lésion de la rate	1 (0,02%)	0,1%
S36.3	Lésion traumatique de l'estomac	1 (0,02%)	0,1%
S36.81	Lésion traumatique : péritoine	1 (0,02%)	0,1%
S42.00	Fracture de la clavicule, Partie non précisée	1 (0,02%)	0,1%
S42.02	Fracture de la clavicule : Tiers moyen	1 (0,02%)	0,1%
T17.8	Corps étranger de localisations autres et multiples dans les voies respiratoires	1 (0,02%)	0,1%

T36.0	Intoxication : Pénicillines	1 (0,02%)	0,1%
T39.8	Intoxication : Autres Analgésiques non opioïdes et antipyrétiques, non classés ailleurs	1 (0,02%)	0,1%
T40.2	Intoxication : Autres opioïdes	1 (0,02%)	0,1%
T78.1	Autres réactions d'intolérance alimentaire, non classées ailleurs	1 (0,02%)	0,1%
T80.2	Infections consécutives à une injection thérapeutique, une perfusion et une transfusion	1 (0,02%)	0,1%
T80.9	Complication consécutive à une injection thérapeutique, une perfusion et une transfusion, sans précision	1 (0,02%)	0,1%
T81.2	Perforation et déchirure accidentelles au cours d'un acte à visée diagnostique et thérapeutique, non classées ailleurs	1 (0,02%)	0,1%
T81.7	Complications vasculaires consécutives à un acte à visée diagnostique et thérapeutique, non classées ailleurs	1 (0,02%)	0,1%
T82.4	Complication mécanique d'un cathéter vasculaire de dialyse rénal	1 (0,02%)	0,1%
T85.5	Complication mécanique de prothèses, implants et greffes gastro-intestinaux	1 (0,02%)	0,1%
T85.6	Complication mécanique d'autres prothèses, implants et greffes internes précisés	1 (0,02%)	0,1%
T85.88	Autres complications dues à des prothèses, implants et greffes internes non classées ailleurs	1 (0,02%)	0,1%
T86.01	Maladie aiguë du greffon contre l'hôte, stade I et II	1 (0,02%)	0,1%
T86.40	Détérioration fonctionnelle aiguë d'une greffe de foie	1 (0,02%)	0,1%
T88.4	Échec ou difficulté d'intubation	1 (0,02%)	0,1%
U69.00	Pneumonie acquise à l'hôpital (nosocomiale), classée dans un autre chapitre, chez les patients âgés de 18 ans et plus	1 (0,02%)	0,1%
U80.4	Escherichia, Klebsiella et Proteus résistants aux quinolones, aux carbapénèmes, à l'amikacine ou présentant une résistance démontrée à toutes les bêta-lactamines [résistance ESBL]	1 (0,02%)	0,1%
U81	Bactéries multirésistantes aux antibiotiques	1 (0,02%)	0,1%
X49.9	Empoisonnement accidentel	1 (0,02%)	0,1%
Y09.9	Voies de fait/agression	1 (0,02%)	0,1%
Z03.3	Mise en observation pour suspicion d'affection du système nerveux	1 (0,02%)	0,1%
Z03.6	Mise en observation pour suspicion d'effet toxique de substances ingérées	1 (0,02%)	0,1%
Z20.9	Sujets en contact avec et exposés à une maladie transmissible non précisée	1 (0,02%)	0,1%
Z25.8	Nécessité d'une vaccination contre d'autres maladies virales uniques précisées	1 (0,02%)	0,1%
Z26.8	Nécessité d'une vaccination contre d'autres maladies infectieuses uniques précisées	1 (0,02%)	0,1%
Z27.9	Nécessité d'une vaccination associée contre plusieurs maladies infectieuses, sans précision	1 (0,02%)	0,1%
Z29.0	Isolement prophylactique	1 (0,02%)	0,1%
Z29.20	Chimiothérapie prophylactique locale	1 (0,02%)	0,1%
Z29.9	Mesure prophylactique, sans précision	1 (0,02%)	0,1%
Z39.0	Soins et examens immédiatement après l'accouchement	1 (0,02%)	0,1%
Z46.1	Mise en place et ajustement d'un appareil auditif (audiophone)	1 (0,02%)	0,1%
Z51.3	Transfusion sanguine, sans mention de diagnostic	1 (0,02%)	0,1%
Z65	Difficultés liées à d'autres situations psycho-sociales	1 (0,02%)	0,1%
Z84.0	Antécédents familiaux de maladies de la peau et du tissu cellulaire	1 (0,02%)	0,1%

	sous-cutané		
Z86.3	Antécédents personnels de maladies endocriniennes, nutritionnelles et métaboliques	1 (0,02%)	0,1%
Z87.6	Antécédents personnels de certaines affections dont l'origine se situe dans la période périnatale	1 (0,02%)	0,1%
Z90.5	Absence acquise de rein	1 (0,02%)	0,1%

Annexe 7 : Classement des principaux codes ATC par ordre de fréquence d'apparition

Tableau 1 : Classement des principaux codes ATC

1er niveau du code ATC	Groupe anatomique	Nombre d'occurrences n=6633
B	Sang et organes hématopoïétiques	1941 (29,3%)
A	Système digestif et métabolisme	1520 (22,9%)
N	Système nerveux	1110 (16,7%)
J	Anti-infectieux (usage systémique)	737 (11,1%)
D	Dermatologie	478 (7,2%)
C	Système cardio-vasculaire	452 (6,8%)
S	Organes sensoriels	178 (2,7%)
M	Système musculo-squelettique	78 (1,2%)
R	Système respiratoire	73 (1,1%)
P	Antiparasitaires, insecticides et répulsifs	29 (0,4%)
H	Hormones systémiques, à l'exclusion des hormones sexuelles et des insulines	21 (0,3%)
V	Divers	8 (0,1%)
G	Système génito-urinaire et hormones sexuelles	4 (0,1%)
L	Antinéoplasiques et agents immunomodulants	4 (0,1%)

Annexe 8 : Classement des médicaments de la base de données par ordre de fréquence d'apparition

Tableau 1 : Classement des médicaments

Code ATC	DCI	Nombre d'occurrences n=6633	Taux par patients n=887
B05B	Solutions i.v.	709 (10,7%)	79,9%
B02BA01	Phytoménadione (Vitamine K)	616 (9,3%)	69,4%
A11CC05	Cholécalciférol (Vitamine D3)	476 (7,2%)	53,7%
A11BA	Multivitamines, seules	375 (5,7%)	42,3%
N02BE01	Paracétamol	280 (4,2%)	31,6%
J01CA04	Amoxicilline	259 (3,9%)	29,2%
J01GB03	Gentamicine	258 (3,9%)	29,1%
N02B	Autres analgésiques et antipyrétiques (Saccharose)	190 (2,9%)	21,4%
N06BC01	Caféine (associations avec stimulants respiratoires voir R07AB)	177 (2,7%)	20,0%
D03AX03	Dexpanthénol	159 (2,4%)	17,9%
N02AA01	Morphine	145 (2,2%)	16,3%
A11HA07	Inositol	139 (2,1%)	15,7%
B03AB05	Complexe d'hydroxyde de fer-III-polymaltose	133 (2,0%)	15,0%
C01CA06	Phényléphrine	131 (2,0%)	14,8%
S01FA06	Tropicamide	131 (2,0%)	14,8%
AQ7FA51	Probiotique	128 (1,9%)	14,4%
A06AG04	Glycérol	122 (1,8%)	13,8%
D01AA01	Nystatine	120 (1,8%)	13,5%
B03XA01	Érythropoïétine	115 (1,7%)	13,0%
B01AB01	Héparine	112 (1,7%)	12,6%
B03BB01	Acide folique (folinate de calcium voir V03AF03)	109 (1,6%)	12,3%
N02AB03	Fentanyl (formes parentérales voir N01AH01)	102 (1,5%)	11,5%
D02AB	Préparations à base de zinc	87 (1,3%)	9,8%
C03CA01	Furosémide	83 (1,3%)	9,4%
A07AA09	Vancomycine	68 (1,0%)	7,7%
N01BB20	Associations d'anesthésiques locaux de type amide	66 (1,0%)	7,4%
D02AX	Autres émoullients et protecteurs	64 (1,0%)	7,2%
M03AC10	Chlorure de mivacurium	54 (0,8%)	6,1%
A03BA01	Atropine	46 (0,7%)	5,2%
C03DA01	Spironolactone	39 (0,6%)	4,4%
R07AA	Surfactants pulmonaires	39 (0,6%)	4,4%
N01AX03	Kétamine	35 (0,5%)	3,9%
A12AA03	Gluconate de calcium	31 (0,5%)	3,5%
A12CA01	Chlorure de sodium	31 (0,5%)	3,5%
C01CA04	Dopamine	31 (0,5%)	3,5%
D07AA02	Hydrocortisone	29 (0,4%)	3,3%
P01AB01	Métronidazole	29 (0,4%)	3,3%

A02BC05	Ésomeprazole	28 (0,4%)	3,2%
C01CA24	Adrénaline	26 (0,4%)	2,9%
J07AL02	Pneumocoques, antigène polysaccharidique purifié, conjugué	26 (0,4%)	2,9%
C03AA03	Hydrochlorothiazide	25 (0,4%)	2,8%
J07CA09	Diphtérie-Haemophilus influenzae B-coqueluche-poliomyélite-tétanos-hépatite B	25 (0,4%)	2,8%
N05CD08	Midazolam	23 (0,3%)	2,6%
B05XA02	Bicarbonate de sodium	22 (0,3%)	2,5%
B05XA01	Chlorure de potassium	21 (0,3%)	2,4%
B05XA07	Chlorure de calcium	21 (0,3%)	2,4%
C01CA03	Noradrénaline, norépinéphrine	20 (0,3%)	2,3%
C01EB03	Indométacine	20 (0,3%)	2,3%
M03AC04	Atracurium	19 (0,3%)	2,1%
J01DH02	Méropénème	18 (0,3%)	2,0%
J02AC01	Fluconazole	18 (0,3%)	2,0%
A02BC01	Oméprazole	17 (0,3%)	1,9%
C01EA01	Alprostadil	17 (0,3%)	1,9%
S01AE01	Ofloxacin	17 (0,3%)	1,9%
A10AB05	Insuline aspart	16 (0,2%)	1,8%
B05XA09	Hydrogénophosphate de sodium	16 (0,2%)	1,8%
N01AX10	Propofol	16 (0,2%)	1,8%
J01DB04	Céfazoline	15 (0,2%)	1,7%
N03AA02	Phénobarbital	15 (0,2%)	1,7%
R01AA05	Oxymétazoline	15 (0,2%)	1,7%
N05CM18	Dexmédétomidine	14 (0,2%)	1,6%
B01AD04	Urokinase	13 (0,2%)	1,5%
C01CE02	Milrinone	13 (0,2%)	1,5%
B02BB01	Fibrinogène humain - facteur I de la coagulation sanguine	12 (0,2%)	1,4%
J01CR05	Pipéracilline avec inhibiteur des bêta-lactamases	11 (0,2%)	1,2%
B02AA02	Acide tranexamique	10 (0,2%)	1,1%
H02AB02	Dexaméthasone	10 (0,2%)	1,1%
J01DC02	Céfuroxime	10 (0,2%)	1,1%
C01EB16	Ibuprofène	9 (0,1%)	1,0%
J01CR02	Amoxicilline avec inhibiteur des bêta-lactamases	9 (0,1%)	1,0%
N02AF02	Nalbuphine	9 (0,1%)	1,0%
N05CC01	Hydrate de chloral	9 (0,1%)	1,0%
J01XA02	Teicoplanine	8 (0,1%)	0,9%
J07BC01	Hépatite B, antigène purifié	8 (0,1%)	0,9%
J07CA06	Diphtérie-Haemophilus influenzae B-coqueluche-poliomyélite-tétanos	8 (0,1%)	0,9%
N02AA03	Hydromorphone	8 (0,1%)	0,9%
A12CC02	Sulfate de magnésium	7 (0,1%)	0,8%
J01DD01	Céfotaxim	7 (0,1%)	0,8%
J05AB01	Aciclovir	7 (0,1%)	0,8%

R07AB01	Doxapram	7 (0,1%)	0,8%
S01EC01	Acétazolamide	7 (0,1%)	0,8%
B01AC06	Acide acétylsalicylique, y compris acétylsalicylate de lysine	7 (0,1%)	0,8%
B01AD02	Altéplase	6 (0,1%)	0,7%
B02BD01	Facteurs de coagulation IX, II, VII et X en association	6 (0,1%)	0,7%
N03AX14	Lévétiracétam	6 (0,1%)	0,7%
N05BB01	Hydroxyzine	6 (0,1%)	0,7%
S01HA02	Oxybuprocaïne	6 (0,1%)	0,7%
A05AA02	Acide ursodésoxycholique	5 (0,1%)	0,6%
B01AB02	Antithrombine III	5 (0,1%)	0,6%
B01AB05	Énoxaparine	5 (0,1%)	0,6%
C03CC01	Acide étacrynique	5 (0,1%)	0,6%
C09AA02	Énalapril	5 (0,1%)	0,6%
J05AB06	Ganciclovir	5 (0,1%)	0,6%
J06BB04	Immunoglobuline anti-hépatite B	5 (0,1%)	0,6%
S01BA01	Dexaméthasone	5 (0,1%)	0,6%
A01AB09	Miconazole	4 (0,1%)	0,5%
A06AG	Lavements	4 (0,1%)	0,5%
A12AA08	Glycérophosphate de calcium	4 (0,1%)	0,5%
C01EB10	Adénosine	4 (0,1%)	0,5%
C08CA05	Nifédipine	4 (0,1%)	0,5%
G04BE03	Sildénafil	4 (0,1%)	0,5%
H02AB04	Méthylprednisolone	4 (0,1%)	0,5%
J01DD04	Ceftriaxone	4 (0,1%)	0,5%
J01DE01	Céfépime	4 (0,1%)	0,5%
J01EE01	Sulfaméthoxazole avec triméthoprime	4 (0,1%)	0,5%
J06BB16	Palivizumab	4 (0,1%)	0,5%
R05CB13	Désoxyribonucléase	4 (0,1%)	0,5%
S01AA30	Associations de divers antibiotiques	4 (0,1%)	0,5%
V03AB15	Naloxone	4 (0,1%)	0,5%
A04AA01	Ondansétron	3 (0,05%)	0,3%
A11AA	Multivitamines avec sels minéraux	3 (0,05%)	0,3%
A11CA01	Rétinol	3 (0,05%)	0,3%
C01CA07	Dobutamine	3 (0,05%)	0,3%
D	Dermatologie	3 (0,05%)	0,3%
D01AC03	Éconazole	3 (0,05%)	0,3%
H05BA	Calcitonine	3 (0,05%)	0,3%
J01DD02	Ceftazidime	3 (0,05%)	0,3%
J02AA01	Amphotéricine B	3 (0,05%)	0,3%
M03AC09	Bromure de rocuronium	3 (0,05%)	0,3%
N01AH06	Rémifentanyl	3 (0,05%)	0,3%
A07AA07	Amphotéricine B	2 (0,03%)	0,2%
C01AA05	Digoxine	2 (0,03%)	0,2%
C01BD01	Amiodarone	2 (0,03%)	0,2%

C02DD01	Nitroprusside	2 (0,03%)	0,2%
C07AA05	Propranolol	2 (0,03%)	0,2%
C07AG01	Labétalol	2 (0,03%)	0,2%
C08CA01	Amlodipine	2 (0,03%)	0,2%
D01AC20	Imidazoles/triazoles en association avec corticostéroïdes	2 (0,03%)	0,2%
D07XA02	Prednisolone	2 (0,03%)	0,2%
D08AG02	Povidone iodée	2 (0,03%)	0,2%
D08AL01	Argent nitrate	2 (0,03%)	0,2%
H01BA01	Vasopressine (argipressine)	2 (0,03%)	0,2%
J01CE02	Phénoxy méthylpénicilline	2 (0,03%)	0,2%
J01XC01	Acide fusidique	2 (0,03%)	0,2%
J02AX04	Caspofungine	2 (0,03%)	0,2%
L04AC02	Basiliximab	2 (0,03%)	0,2%
L04AD02	Tacrolimus	2 (0,03%)	0,2%
R03AC02	Salbutamol	2 (0,03%)	0,2%
R05CB01	Acétylcystéine	2 (0,03%)	0,2%
R06AA04	Clémastine	2 (0,03%)	0,2%
S01FB01	Phényléphrine	2 (0,03%)	0,2%
S01KA01	Acide hyaluronique	2 (0,03%)	0,2%
S01XA20	Larmes artificielles et diverses autres préparations	2 (0,03%)	0,2%
V03AB14	Protamine	2 (0,03%)	0,2%
A03BB01	Butylscopolamine	1 (0,02%)	0,1%
A11CC04	Calcitriol	1 (0,02%)	0,1%
A11DA01	Thiamine - vitamine B1	1 (0,02%)	0,1%
A11HA05	Biotine	1 (0,02%)	0,1%
A12CC	Magnésium	1 (0,02%)	0,1%
A12CE	Selenium	1 (0,02%)	0,1%
A16AA01	Lévocarnitine (complément alimentaire voir V06DZ)	1 (0,02%)	0,1%
B01AC04	Clopidogrel	1 (0,02%)	0,1%
B01AC09	Epoprosténol	1 (0,02%)	0,1%
B02BD08	Facteur de coagulation VIIa	1 (0,02%)	0,1%
C02AC01	Clonidine	1 (0,02%)	0,1%
C03BA08	Métolazone	1 (0,02%)	0,1%
C03DA02	Canrénoate de potassium	1 (0,02%)	0,1%
C07AA07	Sotalol	1 (0,02%)	0,1%
C07AB09	Esmolol	1 (0,02%)	0,1%
D01AC01	Clotrimazole	1 (0,02%)	0,1%
D01AC02	Miconazole	1 (0,02%)	0,1%
D02A	Emollients et protecteurs	1 (0,02%)	0,1%
D03AX05	Acide hyaluronique	1 (0,02%)	0,1%
D04AB01	Lidocaïne	1 (0,02%)	0,1%
H03AA01	Lévothyroxine sodique	1 (0,02%)	0,1%
H04AA01	Glucagon	1 (0,02%)	0,1%
J01CE10	Phénoxy méthylpénicilline benzathine	1 (0,02%)	0,1%

J01DD13	Cefpodoxime	1 (0,02%)	0,1%
J01FA10	Azithromycine	1 (0,02%)	0,1%
J01GB06	Amikacine	1 (0,02%)	0,1%
J01XC01	Acide fusidique	1 (0,02%)	0,1%
J02AX05	Micafungine	1 (0,02%)	0,1%
J05AB14	Valganciclovir	1 (0,02%)	0,1%
J05AF01	Zidovudine	1 (0,02%)	0,1%
J05AF05	Lamivudine	1 (0,02%)	0,1%
J05AG01	Névirapine	1 (0,02%)	0,1%
J05AR10	Lopinavir et ritonavir	1 (0,02%)	0,1%
J06BA02	Immunoglobulines humaines non spécifiques, application intravasculaire	1 (0,02%)	0,1%
M03AB01	Suxaméthonium	1 (0,02%)	0,1%
M05BA08	Acide zolédronique	1 (0,02%)	0,1%
N01AF03	Thiopental	1 (0,02%)	0,1%
N03AB02	Phénytoïne (y compris antiarythmiques classe Ib)	1 (0,02%)	0,1%
N03AE01	Clonazépam	1 (0,02%)	0,1%
N05BA01	Diazépam	1 (0,02%)	0,1%
N05BA06	Lorazépam	1 (0,02%)	0,1%
N07BC02	Méthadone	1 (0,02%)	0,1%
R01AX06	Mupirocine	1 (0,02%)	0,1%
R07AX01	Monoxyde d'azote	1 (0,02%)	0,1%
S01AA12	Sotalol	1 (0,02%)	0,1%
S01AE03	Ciprofloxacine	1 (0,02%)	0,1%
V06DC01	Glucose	1 (0,02%)	0,1%
V07A	Autres produits non médicamenteux	1 (0,02%)	0,1%

Annexe 9 : Évaluation si analyse des items possibles ou pas

Tableau 1 : Analyse des items : analyse rétrospective possible ou pas (n=141)

Item	Analyse possible	Si non, la (les) raison(s)
1- Do not use <u>routinely</u> topical ointments in preterm neonates.	Non	Nécessité d'informations spécifiques
2- Stop the use of antiseptics on the <u>uncomplicated</u> umbilical cord in hospitalized neonates.	Non	Nécessité d'informations spécifiques
3- Give a dose of DTPa-IPV/Hib ± HBV and of pneumococcal vaccine at 60, 90 and 120 days of postnatal life to all hospitalized preterm neonates.	Oui	
4- <u>Recommend</u> BCG vaccine at discharge to neonates at <u>high risk of tuberculosis</u> exposure in the first year of life.	Non	Commence par « Recommend » + Nécessité d'informations spécifiques
5- <u>Check</u> / administer Pertussis vaccination <u>to close contacts of neonates</u> .	Non	Commence par « check » + Nécessité d'informations spécifiques
6- <u>Check status and recommend</u> or administer vaccination <u>to close contacts of neonates</u>	Non	Commence par « check » + Nécessité d'informations spécifiques
7- Start parenteral nutrition shortly after birth in all preterm neonates <u>when it is clear that enteral feeds will not be tolerated soon</u> .	Non	Nécessité d'informations spécifiques
8- Start <u>reducing</u> the percentage of parenteral nutrition <u>as quickly as possible</u> by the introduction of enteral nutrition until enteral nutrition finally replaces completely PN in order to minimise any side-effects from exposure to PN.	Non	Nécessité d'informations spécifiques
9- Start continuous parenteral glucose administration in preterm infants <u>needing parenteral nutrition</u> .	Non	Nécessité d'informations spécifiques
10- Start amino acid supply in the first day of life in preterm infant <u>needing parenteral nutrition</u> .	Non	Nécessité d'informations spécifiques
11- Start continuous lipid emulsion infusion within <u>the first 24-48 hours of life</u> in preterm infant <u>needing parenteral nutrition</u> .	Non	Nécessité d'informations spécifiques
12- Do not administer parenteral lipid emulsion at a <u>dose higher than 3-4 g/kg/day</u> in neonates.	Non	Nécessité d'informations spécifiques
13- <u>Check</u> that <u>a sufficient quantity</u> of linoleic acid is administered in all neonates on parenteral nutrition.	Non	Commence par « check » + Nécessité d'informations spécifiques
15- Start electrolytes supplementation with parenteral nutrition <u>after onset of diuresis</u>	Non	Nécessité d'informations spécifiques
16- Start vitamins and trace elements supplementation in neonates <u>receiving parenteral nutrition</u> .	Non	Nécessité d'informations spécifiques
17- Start vitamin D supplementation from the first days of life in all neonates.	Oui	
18- Start prostaglandin E1 (alprostadil) as an initial continuous intravenous infusion at <u>0.01 mcg/kg/min</u> , <u>until a definitive diagnosis</u> is made in an infant <u>suspected of having ductus-dependant heart disease</u> .	Non	Pas de code CIM-10 + Nécessité d'informations spécifiques
19- <u>Reassess</u> the indication of prostaglandin E1 (PGE1) treatment.	Non	Commence par « Reassess »
20- Stop ibuprofen, indomethacin and paracetamol in patients with <u>duct dependent congenital heart disease</u> .	Non	Pas de code CIM-10
21- <u>Consider</u> pharmacological closure of confirmed patent ductus arteriosus (PDA) in preterm neonates <u>after 2 weeks of life</u> , with ibuprofen <u>as first-line</u>	Oui	

treatment.		
22- <u>Reassess</u> the indication of ibuprofen, indomethacin and paracetamol in preterm neonates <u><2 weeks of life</u> with <u>confirmed or unconfirmed</u> patent ductus arteriosus (PDA).	Non	Commence par « Reassess » + Nécessité d'informations spécifiques
23- <u>Reassess</u> the indication of ibuprofen, indomethacin and paracetamol in term neonates with patent ductus arteriosus (PDA).	Non	Commence par « Reassess »
24- Do not use paracetamol as first-line treatment for patent ductus arteriosus (PDA) closure. Consider a switch to ibuprofen.	Oui	
26- Do not use <u>volume expansion</u> as first line treatment in VLBW infants (BW <1500g) with hypotension.	Non	Nécessité d'informations spécifiques
27- <u>Consider</u> a conservative approach (permissive hypotension) for the management of VLBW infants (BW<1500g) if the clinical examination is satisfactory in the face of apparent hypotension.	Non	Commence par « Consider » + Nécessité d'informations spécifiques
28- Do not use <u>routinely</u> erythropoietin <u>to limit exposure to blood transfusions</u> in preterm neonates. The indication of treatment should be reassessed.	Non	Nécessité d'informations spécifiques
29- Start iron supplement of <u>2-3 mg/kg/day</u> in all preterm infants <u>fed human milk</u> once full oral feeds have been achieved.	Non	Nécessité d'informations spécifiques
30- Start oral Vitamin K in neonates <u>breastfed by a mother treated with phenprocoumon</u>	Non	Nécessité d'informations spécifiques
31- Check in all neonates that a complete Vitamin K prophylaxis has been given at birth.	Oui	
32- <u>Consider</u> platelets transfusion even in the absence of bleeding in all neonates with a <u>platelet count of <30x109/L</u> .	Non	Commence par « consider » + Nécessité d'informations spécifiques
33- <u>Consider</u> platelets transfusion in neonates with a <u>platelet count of 30-49x109/L</u> and <u>minor bleeding</u> or those at <u>risk for major bleeding</u> .	Non	Commence par « consider » + Nécessité d'informations spécifiques
34- <u>Consider</u> platelets transfusion in neonates with a <u>platelet of count 50-99x109/L</u> <u>only if bleeding is present</u> .	Non	Commence par « consider » + Nécessité d'informations spécifiques
35- Do not transfuse neonates with <u>mild thrombocytopenia</u> (platelet count 100-150x109/L) even if bleeding.	Non	Nécessité d'informations spécifiques
36- Start intravenous immunoglobulin (IVIG) only in case of <u>severe thrombocytopenia</u> (platelet count of <50x109/L) or if <u>bleeding persists</u> despite compatible platelets transfusion or in combination with unmatched platelets transfusion in neonates with neonatal allo-immune thrombocytopenia (NAIT).	Non	Nécessité d'informations spécifiques
37- Start intravenous immunoglobulin (IVIG) as <u>first line treatment</u> in neonates with neonatal auto-immune thrombocytopenia and <u>born to mothers</u> who have idiopathic thrombocytopenic purpura (ITP), when platelet count is of <30x109/L or <u>clinical bleeding</u> is present.	Non	Nécessité d'informations spécifiques
40- Start unfractionated heparin or low molecular weight heparin in neonates with a first event venous thromboembolism for at least 5 days.	Oui	
41- Start alteplase or urokinase only in case of <u>major vessel occlusion</u> causing <u>critical compromise of organs or limbs</u> in infants with venous thromboembolism.	Non	Nécessité d'informations spécifiques
42- Do not use routine supplemental oxygen use in infants with spontaneous pneumothorax.	Non	Nécessité d'informations spécifiques
43- Start caffeine citrate in patients with apnea of prematurity (loading dose 20 mg/kg; maintenance dose 5mg/kg/day). Dose may be increased to 10 mg/kg/day if apnea persists.	Oui	
45- <u>Reassess</u> the need for caffeine citrate treatment.	Non	Commence par « Reassess »

47- <u>Reassess</u> the indication of anti-gastroesophageal reflux therapy in neonates with apnea.	Non	Commence par « Reassess »
50- Do not use dexamethasone in the prevention or the treatment of bronchopulmonary dysplasia.	Oui	
51- Do not use loop diuretics for prevention of BPD in preterm neonates.	Non	Pas de code CIM-10 pour la prévention
52- Do not use thiazid diuretics for prevention of BPD in preterm neonates. Use them judiciously for treatment of BPD in preterm neonates.	Oui	
53- Start surfactant therapy in infants born <26 weeks of gestational age who need $FiO_2 > 0.30$.	Non	Nécessité d'informations spécifiques
54- Start surfactant therapy in infants born ≥ 26 weeks of gestational age who need $FiO_2 > 0.40$.	Non	Nécessité d'informations spécifiques
55- <u>Consider</u> inhaled nitric oxide (iNO) in neonates with hypoxic respiratory failure due to meconium aspiration syndrome (MAS).	Non	Commence par « consider »
56- <u>Reassess</u> the indication for antibiotics in patients with MAS alone.	Non	Commence par « Reassess »
57- Administer a bolus instillation of surfactant in intubated infants with MAS requiring more than 50% oxygen.	Non	Nécessité d'informations spécifiques
58- Start inhaled nitric oxide (iNO) in neonates who have severe PPHN.	Oui	
60- Do not use sildenafil as initial therapy for PPHN.	Oui	
62- Do not use nephrotoxic drugs in neonates <u>if possible</u> , especially in preterm infants	Non	Nécessité d'informations spécifiques
63- Stop all nephrotoxic drugs <u>when possible</u> in neonates with acute kidney injury (AKI) (stage 1-3).	Non	Nécessité d'informations spécifiques
64- <u>Consider</u> dosage adjustment for drugs highly excreted by renal elimination in neonates <u>with AKI (stage 1-3)</u> . When needed, refer to a specialist.	Non	Commence par « Consider » + Nécessité d'informations spécifiques
66- <u>Decrease or stop</u> intravenous soybean-based lipid emulsion in neonates with marked progressive cholestasis associated with parenteral nutrition.	Non	Nécessité d'informations spécifiques
67- Administer adequate protein intake of <u>2 to 3 g/kg/day</u> to neonates with direct hyperbilirubinemia	Non	Nécessité d'informations spécifiques
68- Start fat-soluble vitamins (ADEK) in neonates with cholestasis.	Oui	
70- <u>Consider</u> ursodeoxycholic acid (UDCA) in neonate with direct hyperbilirubinemia.	Non	Commence par « consider »
73- Administer intravenous immunoglobulin (IVIG) to neonates with <u>a positive direct Coombs test and severe hyperbilirubinemia</u> , or to those <u>progressing to severe hyperbilirubinemia</u> despite initial treatment.	Non	Nécessité d'informations spécifiques
74- Start probiotics in preterm neonates at high risk of developing necrotizing enterocolitis (NEC).	Oui	
75- Stop all enteral medications in neonates <u>suspected</u> to have NEC.	Non	Nécessité d'informations spécifiques
76- Do not use enteral antibiotics for the <u>prevention</u> of NEC.	Non	Nécessité d'informations spécifiques
77- Start broad spectrum antibiotic promptly after blood cultures have been drawn in neonates with any stage of NEC.	Oui	
78- <u>Check</u> that a Vitamin K prophylaxis was administered <u>postdelivery</u> in neonates with upper gastro-intestinal bleeding, <u>to guide diagnostic</u> .	Non	Commence par « Check » + Nécessité d'informations spécifiques
79- <u>Consider</u> proton pump inhibitors or H2-blockers only in neonates with <u>severe cases of acid gastroesophageal reflux disease (GERD), when non-pharmacological measures (including milk thickeners) have failed</u> .	Non	Commence par « consider » + Nécessité d'informations spécifiques
80- Do not use metoclopramide, domperidone or erythromycin to treat gastroesophageal reflux or gastroesophageal reflux disease.	Oui	
81- Start phenobarbital as the first line agent in neonates with either EEG	Oui	

diagnosed or clinically apparent seizures when prolonged or frequent.		
82- <u>Consider</u> phenytoin or a benzodiazepine or lidocaine in neonates with <u>persistent seizures, despite</u> adequate phenobarbital treatment.	Non	Commence par « consider » + Nécessité d'informations spécifiques
83- Stop antiepileptic drugs if seizure-free for >72 hours in neonates with <u>normal neurological examination and/or normal electroencephalography.</u>	Non	Nécessité d'informations spécifiques
84- <u>Consider</u> pyridoxine only in neonates with <u>recurrent</u> seizures <u>with no obvious cause.</u>	Non	Commence par « consider » + Nécessité d'informations spécifiques
85- Start pain management in neonates with non-pharmacological techniques (incl. Sucrose) if appropriate.	Non	Pas de code CIM-10
86- Start paracetamol in neonates who are still in pain <u>despite adequate non-pharmacological interventions.</u>	Non	Pas de code CIM-10
87- Do not use nonsteroidal antiinflammatory agents (NSAID) as analgesics.	Non	Pas de code CIM-10
88- Start morphine as first line treatment for pain relief in neonates who are still in pain despite adequate non-pharmacological techniques and paracetamol treatment.	Non	Pas de code CIM-10
89- Start opioids as first line treatment for postoperative analgesia, and use them as long as pain assessment scales deem necessary.	Non	Pas de code CIM-10
90- <u>Reassess</u> the indication of morphine or fentanyl in chronically ventilated preterm neonates without pain.	Non	Pas de code CIM-10
91- Do not use ketamine treatment for <u>routine</u> management of pain.	Non	Pas de code CIM-10
92- <u>Consider</u> non-pharmacological interventions for <u>the initial management</u> of all infants <u>suspected</u> of having or at risk of developing neonatal abstinence syndrome (NAS). This may mitigate the need for medication.	Non	Commence par « consider » + Nécessité d'informations spécifiques
93- Start morphine as the <u>first line pharmacological</u> treatment for NAS <u>when opioids are used by the mother and supportive measures failed.</u>	Non	Nécessité d'informations spécifiques
94- Start weaning of morphine as soon as <u>Modified Finnegan scores are <8</u> for 24 to 48 hours in neonates with NAS.	Non	Nécessité d'informations spécifiques
96- Do not use morphine in neonates with NAS <u>when the drugs used by the mother are non-opioids</u>	Non	Nécessité d'informations spécifiques
97- Start empirical antibiotic treatment with high dose amoxicilline and gentamicin in neonates with diagnosed or strongly suspected meningitis.	Oui	
98- <u>Check</u> results of cerebro-spinal fluid (CSF) culture as soon as they are available in order to <u>reassess</u> the need for treatment or the choice of antibiotics in neonates with suspected meningitis treated with empirical antibiotics.	Non	Commence par « Check » + Nécessité d'informations spécifiques
99- Do not use corticosteroids for the treatment of neonates with suspected or confirmed bacterial meningitis. Reassess the corticosteroid indication.	Oui	
100- Do not use empirical antibiotic therapy for <u>asymptomatic neonates</u> with a <u>single risk factor of infection</u> (incl. mother with suspected chorioamnionitis or unexplained premature delivery).	Non	Nécessité d'informations spécifiques
101- Start empirical antibiotic treatment after blood cultures have been drawn in all newborn infants with suggestive signs of neonatal infection.	Oui	
102- <u>Reassess</u> the need for antibiotics <u>after 48 hours</u> in neonates treated empirically with antibiotics for <u>suspected</u> sepsis.	Non	Commence par « Reassess »
103- Do not use cephalosporins as <u>first-line treatment</u> in infant with <u>suspected</u> neonatal infection, because of the high risk of developing resistance. Use is restricted to special cases	Non	Nécessité d'informations spécifiques
104- Do not use intravenous immunoglobulin in the treatment of <u>suspected or proven</u> neonatal sepsis.	Non	Nécessité d'informations spécifiques
105- Do not use Vancomycin as <u>prophylaxis</u> against sepsis in preterm neonates.	Non	Nécessité d'informations spécifiques
106- Administer an initial dose of hepatitis-B vaccine within 12 hours of	Oui	

birth infants born to HBsAg-positive mothers, including infants weighing <2000g. Administer Hepatitis-B immune globulins (HBIG) 200 IU concurrently but at a different anatomic site.		
107- Do not use early hepatitis-B vaccine in infants <u>born to mothers whose HBsAg and HBeAg status is negative but with positive anti-HBs status</u> (prior infection or at risk of infection).	Non	Nécessité d'informations spécifiques
109- Start human immunodeficiency virus (HIV) prophylaxis with zidovudine <u>as close to birth as possible</u> for at least 4 weeks or consider tritherapy in neonates born to HIV-infected <u>mothers who did not follow proper antenatal treatment or whose viremia are detectable</u> .	Non	Nécessité d'informations spécifiques
110- Start tritherapy immediately in the neonate <u>aged <72 hr if the mother is diagnosed postpartum with HIV infection</u> .	Non	Nécessité d'informations spécifiques
111- Start respiratory syncytial virus <u>prophylaxis</u> with palivizumab in neonates with <u>severe bronchopulmonary dysplasia (BPD)</u> .	Non	Nécessité d'informations spécifiques
112- Start respiratory syncytial virus <u>prophylaxis</u> with palivizumab in neonates with haemodynamically significant congenital heart disease <u>AND other associated risk factors</u> .	Non	Nécessité d'informations spécifiques
113- Do not use respiratory syncytial virus <u>prophylaxis</u> with palivizumab routinely in preterm neonates.	Non	Nécessité d'informations spécifiques
114- Do not use palivizumab for the treatment of respiratory syncytial virus (RSV) infection. Stop the treatment, even if it was given before the infection.	Oui	
115- Administer a combination of pyrimethamine-sulfadiazine-folinic acid during their first year of life to neonates in whom a <u>diagnosis of congenital toxoplasmosis is confirmed or probable</u> .	Non	Nécessité d'informations spécifiques, pas de code ATC
116- Do not use spiramycin in neonates. Stop treatment and screen for potential QT interval prolongation.	Oui	
117- Start antiviral treatment <u>as soon as virologic testing is confirmed and within the first 30 days of life in symptomatic cytomegalovirus (CMV) infected newborns with central nervous system involvement or if life-threatening</u> .	Non	Nécessité d'informations spécifiques
118- Stop antiviral treatment in neonates with <u>asymptomatic cytomegalovirus infection</u>	Non	Nécessité d'informations spécifiques
119- Start aciclovir IV in neonates with Herpes Simplex Virus (HSV) disease, regardless of maternal history or pending laboratory confirmation or exclusion of HSV.	Non	Pas de cas
120- Start a topical antiviral treatment in combination with aciclovir IV in neonates with Herpes Simplex Virus (HSV) disease with ocular involvement.	Non	Pas de cas
121- Start Varicella-Zoster Immune Globulin (VZIG) 125IU IM as soon as exposure is known and within a 72 hour period, independent of maternal history of varicella, in neonates born at <28 weeks of gestational age or who weighed <1000g at birth who have been significantly exposed to Varicella-Zoster Virus (VZV).	Non	Pas de cas
122- Start Varicella-Zoster Immune Globulin (VZIG) 125IU IM in neonates ≥28w GA or ≥1000g BW who have been significantly exposed postnatally to Varicella-Zoster Virus (VZV), only if born to mother who has no or unknown history of varicella.	Non	Pas de cas
123- Start Varicella-Zoster Immune Globulin (VZIG) 125IU IM as soon as possible, after birth or with onset of maternal illness, in term or late preterm neonates whose mother had varicella disease 5 days prior to or 2 days after delivery.	Non	Pas de cas
124- Start aciclovir IV in neonates who develop systemic symptoms or severe cutaneous Varicella-Zoster disease, or who are at high risk of infection.	Non	Pas de cas
125- Stop Varicella-Zoster immunoglobulin (VZIG) if neonatal chickenpox	Non	Pas de cas

has developed.		
126- Do not use <u>prophylactic</u> antibiotic treatment in neonates at <u>high risk of chlamydial infection (born to mothers who have untreated chlamydia)</u>	Non	Pas de cas
127- Start erythromycin orally for 14 days in neonates with chlamydial conjunctivitis or with suspected or confirmed chlamydial pneumonia.	Non	Pas de cas
128- Start azithromycin as second line treatment when erythromycin is not available in neonates with chlamydial conjunctivitis or with suspected or confirmed chlamydial pneumonia.	Non	Pas de cas
129- Stop topical antibiotics for the treatment of chlamydial conjunctivitis in neonates.	Non	Pas de cas
130- Administer 1 dose of ceftriaxone IV or IM in all neonates born to mothers who have untreated gonorrhea.	Non	Pas de cas
131- Administer 1 dose of ceftriaxone IV or IM in neonates with suspected or confirmed gonococcal ophtalmia neonatorum or other localized gonococcal infection.	Non	Pas de cas
132- Stop topical antibiotics in neonates with suspected or confirmed gonococcal ophtalmia neonatorum.	Non	Pas de cas
133- Start ceftriaxone IV or IM in neonates with disseminated gonococcal infection.	Non	Pas de cas
134- Start <u>vancomycin IV</u> until bacteremia is excluded for localized Methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) disease in preterm or very low-birthweight neonates or in more-extensive forms of the disease involving multiple sites in full-term neonates.	Non	1 cas seulement
135- Administer benzylpenicillin G IV, OR procaine penicillin to neonates with confirmed or presumed congenital syphilis, or born to syphilis infected mothers who have not been treated with penicillin at least four weeks prior delivery,	Non	1 cas seulement + Nécessité d'informations spécifiques
136- Administer 1 dose of benzathine penicillin G IM in neonates with <u>normal examination</u> , born to syphilis infected mothers who have been adequately treated during pregnancy more than 4 weeks prior to delivery.	Non	1 cas seulement + Nécessité d'informations spécifiques
137- <u>Reassess</u> the use of macrolides or other antibiotics for the treatment of Ureaplasma urealyticum in neonates.	Non	Commence par "Reassess"
138- Start empiric antibiotics after urine samples and cultures are collected in neonates with fever when urinary tract infection is suspected.	Oui	
140- <u>Consider</u> antibiotic prophylaxis after a urinary tract infection (UTI) <u>only in neonates with grade IV-V vesico-ureteric reflux</u> .	Non	Nécessité d'information spécifique
141- Start azithromycin oral daily for 5 days in neonates with suspected or confirmed pertussis infection, or in those in close contact with confirmed and contagious cases of pertussis.	Non	Pas de cas
142- Start isoniazid prophylaxis orally in neonates born to mothers with tuberculosis (TB), or those in close contact with people with smear-positive pulmonary or laryngeal TB who have not had at least 2 weeks of anti-tuberculosis treatment.	Non	Pas de cas
143- Start anti-tuberculosis treatment in neonates with congenital tuberculosis or postnatal tuberculosis primary pulmonary disease.	Non	Pas de cas
144- Administer calcium, phosphate and vitamin D in preterm infants <32 weeks of gestational age or <1500g or infants at risk of metabolic bone disorders.	Oui	
145- Administer the <u>maximal recommended doses</u> of calcium, phosphate and vitamin D to <u>prevent</u> fractures in neonates with biochemical features of metabolic bone disease.	Non	Nécessité d'informations spécifiques
146- Stop steroids and furosemide <u>as soon as possible</u> in neonates <u>at risk of metabolic bone disorder</u> .	Non	Nécessité d'informations spécifiques
147- Start levothyroxine (L-T4) immediately in neonates with <u>thyroid</u>	Non	Nécessité d'informations

<u>function test (TFT) that results in either a free T4 (FT4) concentration below norms for age or a venous TSH concentration > 20 mIU/L.</u>		spécifiques
148- <u>Decrease</u> glucose intake if necessary and <u>decrease or stop drugs</u> that worsen hyperglycemia, in neonates with hyperglycemia.	Non	Nécessité d'informations spécifiques
149- Start insulin only in patients with <u>persistent hyperglycemia</u> when <u>other methods of glucose control have failed</u>.	Non	Nécessité d'informations spécifiques
150- Do not provide <u>high glucose infusion</u> rates to prevent hypoglycemia in neonates receiving parenteral nutrition.	Non	Nécessité d'informations spécifiques
151- Do not use early insulin therapy in neonates at risk of hyperglycemia.	Oui	
152- Start IV glucose infusion in asymptomatic neonates with serum glucose level of <2.6 mmol/L if increased enteral caloric intake is not effective.	Non	Nécessité d'informations spécifiques
153- Start IV glucose infusion immediately in <u>symptomatic neonates</u> with <u>glucose levels <2.6 mmol/L</u>	Non	Nécessité d'informations spécifiques
154- <u>Check</u> the possible milk transfer of drugs taken by mothers to breastfed neonates, and monitor for potential adverse drug effects.	Non	Commence par « Check » + Nécessité d'informations spécifiques
155- <u>Check</u> changes in drug effect when initiating strong inhibitors or inducers of the cytochrome P450 and/or P-glycoprotein.	Non	Commence par « Check »
156- Do not use ceftriaxone in neonates who are being, or who have recently been given any IV fluids that contain calcium (such as TPN or Ringer Lactate)	Oui	
157- Do not use trimethoprim - sulfamethoxazole in neonates.	Oui	
158- <u>Check</u> excipients contained in prescribed drug formulations administered orally or parenterally since they can be harmful and responsible for adverse events in neonates, due to immature metabolism.	Non	Commence par « Check »

Annexe 10 : Items suivis à 100% dans la pratique

Item 60

Stop	Do not use sildenafil as initial therapy for PPHN.
	Sildenafil is not recommended as initial therapy for PPHN when inhaled nitric oxide is available. Sildenafil can be used as adjunctive therapy for infants with PPHN who are refractory to iNO or to attenuate rebound pulmonary hypertension after iNO withdrawal or to shorten the time to extubation (A).
	Grade of recommendations: FRN
	Shah PS, Ohlsson A. Sildenafil for pulmonary hypertension in neonates. <i>Cochrane database Syst Rev.</i> 2011;(8). doi:10.1002/14651858.CD005494.pub3. American Heart Association, American Thoracic Society, Abman SH, et al. Pediatric pulmonary hypertension. <i>Circulation.</i> 2015;132:2037-2099. doi:10.1161/CIR.0000000000000329.
All	Pneumology/PPHN

Figure 1 : Structure de l'item 60

Analyse effectuée : Ne pas utiliser le sildénafil en première intention pour le traitement de l'hypertension artérielle pulmonaire persistante du nouveau-né (HTAP).

Code CIM-10 : P29.3 Persistance de la circulation fœtale

Code ATC : G04BE03 Sildénafil

Une première requête dans la *base Access* était effectuée afin de connaître le nombre de nouveau-nés ayant eu la maladie puis une deuxième requête afin de savoir parmi cette population ceux qui étaient sous sildénafil.

Nombre de nouveau-nés avec la maladie (P29.3) : 17

Nombre de nouveau-nés avec la maladie et utilisant le sildénafil : 2

Enfin, en utilisant les EDS de cette dernière sélection, une recherche était conduite dans la *base Filemaker* afin de voir si la date du diagnostic ainsi que la date de début et de fin du traitement au sildénafil coïncidaient et si les patients avaient déjà eu un traitement avec le NO. Ce dernier étant le médicament utilisé en premier intention :

- Dans 1 cas le NO a été donné avant le sildénafil
- Dans le deuxième cas le sildénafil a été donnée 1 mois avant la date du diagnostic → donc ne peut pas être indiqué pour traiter la maladie dans ce cas. Et le NO a été donné après 15 jours de la date du diagnostic.

Le sildénafil n'a jamais été donné en première intention pour le traitement de l'HTAP persistante du nouveau-né → Respect de l'item : 2/2 (100%)

Avis des experts :

- Qu'est-ce que vous pensez du résultat ? Est-ce que cela vous étonne ?

Résultat cohérent (4 avis)

- Est-ce qu'il y'a une autre indication pour le sildénafil ?
Non (3 avis)

Item 68

Start	Start fat-soluble vitamins (ADEK) in neonates with cholestasis.
	Prescribe fat-soluble vitamins during cholestasis and for 3 months following resolution of jaundice; doses will require daily monitoring. Follow your institution guidelines for dosage. - Vitamin A: monitor serum vitamin A - Vitamin D: Monitor bone biochemistry - Vitamin E: monitor serum vitamin E - Vitamin K: monitor PT and APTT Grade of recommendations: D The Bedside Clinical Guidelines Partnership, Staffordshire Shropshire & Black Country Newborn and Maternity Network, Southern West Midlands Maternity and Newborn Network. Neonatal Guidelines 2015-17. NHS network. https://www.networks.nhs.uk/nhs-networks/staffordshire-shropshire-and-black-country-newborn/neonatal-guidelines. Published 2015. Accessed January 1, 2016. Dani C, Pratesi S, Raimondi F, Romagnoli C. Italian guidelines for the management and treatment of neonatal cholestasis. <i>Ital J Pediatr.</i> 2015;41(69):1-12. doi:10.1186/s13052-015-0178-7.
All	Gastroenterology/Direct hyperbilirubinemia

Figure 2 : Structure de l'item 68

Analyse effectuée : Parmi les nouveau-nés avec une cholestase combien ont eu des vitamines liposolubles ADEK (ou une APT à la carte qui contient aussi des ADEK).

Pour cet item, la recherche était directement effectuée dans la *base Filemaker* car il n'y avait pas de code CIM-10 correspondant à la cholestase dans le dictionnaire.

Nombre de nouveau-nés avec une cholestase : 5

Enfin, en utilisant les EDS de cette dernière sélection, une recherche a été conduite effectuée dans la *base médicament* pour savoir si ces patients avaient reçu des ADEK et dans la base perfusion pour les APT.

Parmi ces 5 patients, 2 ont eu des ADEK et 3 ont eu des APT à la carte (qui contiennent également des ADEK)

Tous les patients avec une cholestase ont reçu des vitamines liposolubles ADEK → Respect de l'item : 5/5 (100%)

Avis des experts :

- Est-ce que le nombre de nouveau-nés ayant la maladie vous paraît juste ?

Possible (1 avis)

Oui : concerne les extrêmes prématurés avec une APT prolongée (1 avis)

- Qu'est-ce que vous pensez du résultat ? Est-ce que cela vous étonne ?

Résultat cohérent (4 avis)

Item 77

Start broad spectrum antibiotic promptly after blood cultures have been drawn in neonates with any stage of NEC.	
After blood cultures have been drawn, prompt initiation of treatment with IV gentamicin and amoxicillin. If evolving to Bell's stage II-IV NEC, antibiotic treatment should be continued for 7 to 14 days. Follow your institution guideline for dosage.	
Start	Grade of recommendations: B / D Sharma R, Hudak M. A clinical perspective of necrotizing enterocolitis: past, present, and future. <i>Clin Perinatol</i>. 2013;40(1):27-51. doi:10.1016/j.clp.2012.12.012. Schanler R, Abrams SA, Kim MS. Management of necrotizing enterocolitis in newborns. <i>UpToDate.com</i>. http://www.uptodate.com/contents/management-of-necrotizing-enterocolitis-in-newborns. Published 2015. Accessed April 25, 2016. Lin PW, Stoll BJ. Necrotising enterocolitis. <i>Lancet</i>. 2006;368:1271-1283. doi:10.1016/S0140-6736(06)69525-1.
All	Gastroenterology/Necrotizing enterocolitis (NEC)

Figure 3 : Structure de l'item 77

Analyse effectuée : Parmi les nouveau-nés qui ont eu une NEC combien sont sous antibiotiques.

Code CIM-10 : P77 Entérocologie nécrosante du fœtus et du nouveau-né

Tout d'abord, grâce à la *base Access*, une requête était effectuée sélectionnant les nouveau-nés avec une NEC puis grâce à la *base Filemaker* une recherche était conduite pour connaître la date du diagnostic afin de savoir si un antibiotique a été prescrit à la même date.

Nombre de nouveau-nés avec une NEC : 10 patients

- Dans 3 cas, les patients n'existaient pas dans la *base Filemaker* (mais grâce à la *base Access* il a été mis en évidence que ces patients ont eu des antibiotiques (amoxicilline ou gentamicine), cependant les dates de diagnostics et de traitements restent inconnues)
- Dans 7 cas, un antibiotique a été prescrit à la même date du diagnostic (1 cas avec méropénème, 5 cas avec gentamicine et 1 cas avec vancomycine)

Tous les nouveau-nés avec une NEC ont donc eu des antibiotiques → Respect de l'item : 10/10 (100%)

Avis des experts :

- Est-ce que le nombre de nouveau-nés ayant la maladie vous paraît juste ?
Probablement 50% de fausse NEC car que 5 cholestases ou plutôt APT prolongée sans cholestase (1 avis).

- Qu'est-ce que vous pensez du résultat ? Est-ce que cela vous étonne ?
Résultat cohérent (4 avis)

Item 80

Stop	Do not use metoclopramide, domperidone or erythromycin to treat gastroesophageal reflux or gastroesophageal reflux disease.
	Pro-kinetics such as metoclopramide and domperidone are not recommended for the treatment of GER due to lack of evidence and concerns regarding adverse effects. Erythromycin has limited benefit, may facilitate bacterial resistance and should not be routinely prescribed.
	Grade of recommendations:
	Chakraborty M, Damodaran K, Barr S. Guidelines for the management of gastro-oesophageal reflux disease (GORD) in neonates. <i>UHW Cardiff NICU</i>. http://www.cardiffnicu.com/Portal/Nutrition/GORD.pdf. Published 2013. Accessed June 24, 2016. National Institute For Health and Care Excellence. Managing gastro-oesophageal reflux and reflux disease in infants. <i>NICE Pathways</i>. https://pathways.nice.org.uk/pathways/dyspepsia-and-gastro-oesophageal-reflux-disease. Published 2016. Accessed June 24, 2016. The Bedside Clinical Guidelines Partnership, Staffordshire Shropshire & Black Country Newborn and Maternity Network, Southern West Midlands Maternity and Newborn Network. Neonatal Guidelines 2015-17. <i>NHS network</i>. https://www.networks.nhs.uk/nhs-networks/staffordshire-shropshire-and-black-country-newborn/neonatal-guidelines. Published 2015. Accessed January 1, 2016.
All	Gastroenterology/Gastroesophageal reflux Metoclopramide, domperidone, erythromycin

Figure 4 : Structure de l'item 80

Analyse effectuée : Ne pas utiliser de métoclopramide, dompéridone ou erythromycine chez les nouveau-nés avec un reflux gastro-œsophagien.

Code CIM-10 : K21 Reflux gastro-œsophagien

Une requête a été effectuée dans la *base Access* sélectionnant les nouveau-nés avec la maladie : 8 patients.

Ensuite, grâce à la *base Filemaker*, les patients avec la maladie et ayant eu l'un de ces médicaments ont été mis en évidence : 1 patient avec erythromycine et métoclopramide, mais prescription éloignée de la date du diagnostic.

Chez aucun nouveau-né le métoclopramide, la dompéridone ou l'erythromycine ont été prescrits pour le traitement du reflux gastro-œsophagien → Respect de l'item : 8/8 (100%).

Avis des experts :

- Est-ce que le nombre de nouveau-nés ayant la maladie vous paraît juste ?

Diagnostic difficile (2 avis)

Sur diagnostic (1 avis)

- Qu'est-ce que vous pensez du résultat ? Est-ce que cela vous étonne ?

Résultat cohérent (2 avis)

Arrive quand-même parfois (1 avis)

Variabilité des pratiques (1 avis)

Item 99

Stop	Do not use corticosteroids for the treatment of neonates with suspected or confirmed bacterial meningitis. Reassess the corticosteroid indication.
	At present, there is insufficient data to make a recommendation on the use of adjunctive corticosteroids in neonates with bacterial meningitis. Very low-quality data from two randomised controlled trials suggest that some reduction in death and hearing loss may result from use of adjunctive steroids alongside standard antibiotic therapy for treatment of patients with neonatal meningitis. Benefits are not yet seen with regards to a reduction in neurological consequences. Grade of recommendations: FRN Ogunlesi TA, Odigwe CC, Oladapo OT. Adjuvant corticosteroids for reducing death in neonatal bacterial meningitis. <i>Cochrane database Syst Rev</i>. 2015;11(11):CD010435. doi:10.1002/14651858.CD010435.pub2. National Collaborating Centre for Women's and Children's Health. Bacterial meningitis and meningococcal septicaemia. <i>NICE Clin Guidel</i> 102. 2010;(September):271. doi:10.1136/bmj.c3209. Tunkel AR, Hartman BJ, Kaplan SL, et al. Practice guidelines for the management of bacterial meningitis. <i>Clin Infect Dis</i>. 2004;39(9):1267-1284. doi:10.1086/425368.
All	Infectiology/Meningitis Corticosteroids

Figure 5 : Structure de l'item 99

Analyse effectuée : Ne pas utiliser de corticostéroïdes chez les nouveau-nés avec une méningite ou une suspicion de méningite.

Pour cet item, la recherche a été directement effectuée dans la *base Filemaker*.

Nombre de patients avec une méningite ou une suspicion de méningite : 2

- 1 cas de suspicion de méningite : la dexaméthasone a été arrêtée 1 jour avant la date du diagnostic.
- 1 cas de méningite à E. coli : Pas de dexaméthasone prescrite pour ce patient

La dexaméthasone n'a été prescrite chez aucun nouveau-né avec une méningite ou une suspicion de méningite → Respect de l'item : 2/2 (100%)

Avis des experts :

- Est-ce que le nombre de nouveau-nés ayant la maladie vous paraît juste ?
Pas étonnant (3 avis)

- Qu'est-ce que vous pensez du résultat ? Est-ce que cela vous étonne ?
Résultat cohérent (4 avis)

Item 114

Stop	Do not use palivizumab for the treatment of respiratory syncytial virus (RSV) infection. Stop the treatment, even if it was given before the infection.
	Grade of recommendations: D
	Aebi C, Barazzzone C, Hammer J, Kind C, Nadal D, Pfister RE. Consensus concernant la prévention des infections par le virus respiratoire syncytial (VRS) avec l'anticorps humanisé monoclonal palivizumab (Synagis). <i>Paediatrica</i> . 2004;15(6):17-19.
	American Academy of Pediatrics. Updated guidance for palivizumab prophylaxis among infants and young children at increased risk of hospitalization for respiratory syncytial virus infection. <i>Pediatrics</i> . 2014;134(2):415-420. doi:10.1542/peds.2014-1665.
	Robinson JL, Le Saux N, Canadian Paediatric Society. Preventing hospitalizations for respiratory syncytial virus infection. <i>Paediatr Child Health</i> . 2015;20(6):321-333.
All	Infectiology/RSV Palivizumab

Figure 6 : Structure de l'item 114

Analyse effectuée : Ne pas utiliser le palivizumab pour le traitement de l'infection par le virus respiratoire syncytial (VRS).

Code CIM-10 : B97.4 Virus respiratoire syncytial, cause de maladies classées dans d'autres chapitres

Code ATC : J06BB16 Palivizumab

Grâce à la *base Access*, une première requête a été effectuée sélectionnant les nouveau-nés ayant eu la maladie : 4 patients

Une deuxième requête a été effectuée afin de savoir parmi ces nouveau-nés combien avaient utilisés le palivizumab : 0 patient

Aucun patient avec un VRS n'a reçu de palivizumab. Respect de l'item : 4/4 (100%)

Avis des experts :

- Est-ce que le nombre de nouveau-nés ayant la maladie vous paraît juste ?

Pas étonnant (2 avis)

Cette maladie concerne plutôt les USI (unité de soins intensifs) (1 avis)

- Qu'est-ce que vous pensez du résultat ? Est-ce que cela vous étonne ?

Résultat cohérent (4 avis)

Item 138

Start	Start empiric antibiotics after urine samples and cultures are collected in neonates with fever when urinary tract infection is suspected.
	Follow your institution guidelines for dosage and choice of antibiotic agents.
	Grade of recommendations: D
	Bradley JS, Nelson JD. Nelson's Pediatric Antimicrobial Therapy. 19th Editi. (American Academy of Pediatrics, ed.). San Diego: American Academy of Pediatrics; 2012. O'Donovan DJ. Urinary tract infections in neonates. <i>UpToDate.com</i>. http://www.uptodate.com/contents/urinary-tract-infections-in-neonates#H776291741. Published 2015. Accessed June 30, 2016. European Association of Urology, Stein R, Dogan HS, et al. Urinary tract infections in children: EAU/ESPU guidelines. <i>Eur Urol</i>. 2015;67:546-558. doi:10.1016/j.eururo.2014.11.007.
All	Infectiology/UTI

Figure 7 : Structure de l'item 138

Analyse effectuée : Parmi les nouveau-nés avec une infection urinaire combien ont eu des antibiotiques.

Code CIM-10 : P39.3 Infection néonatale des voies urinaires

Tout d'abord, grâce à la *base Access* une requête a été effectuée afin de connaître les nouveau-nés ayant eu une infection urinaire : 2 patients

Puis, une recherche au cas par cas a été effectuée à partir de la *base Filemaker* afin de connaître l'antibiotique utilisé, la date de diagnostic et la date de début et de fin de traitement :

- Dans 1 cas céfuroxime
- Dans l'autre cas gentamycine et vancomycine

Aucun nouveau-né avec une infection urinaire n'a reçu d'antibiotiques. Respect de l'item : 2/2 (100%)

Avis des experts :

- Est-ce que le nombre de nouveau-nés ayant la maladie vous paraît juste ?

Pas étonnant (3 avis)

Pas beaucoup, peut-être dû à un défaut de codage sous « late onset sepsis » (1 avis)

- Qu'est-ce que vous pensez du résultat ? Est-ce que cela vous étonne ?

Résultat cohérent (4 avis)

Annexe 11 : Items suivis à plus de 75%

Item 50

Stop	Do not use dexamethasone in the prevention or the treatment of bronchopulmonary dysplasia.
	Administering high-dose dexamethasone to prevent or treat chronic lung disease (CLD) is not recommended. The routine use of low-dose dexamethasone for all infants who require assisted ventilation after seven days of age to prevent or treat CLD is not recommended.
	Grade of recommendations: A
	Jefferies AL. Postnatal corticosteroids to treat or prevent chronic lung disease in preterm infants. <i>Paediatr Child Heal.</i> 2012;17(10):573-574.
<37w GA	Pneumology/BPD AND Pneumology/Prevention of BPD OR Prevention/Prevention of BPD Dexamethasone

Figure 1 : Structure de l'item 50

Code CIM-10 : P27.1 Dysplasie Broncho-pulmonaire (DBP) survenant pendant la période périnatale
Code ATC : H02AB02 ou S01BA01 Dexaméthasone

D'après l'item, ne sélectionner que les enfants prématurés <37 semaines = 259 jours AG

- Prévention de la DBP :

Analyse effectuée : Ne pas utiliser la dexaméthasone chez les prématurés sans DBP.

Grâce à la *base Access*, une requête a été effectuée sélectionnant les prématurés sans DBP : 461 patients

Une deuxième requête a été effectuée afin de savoir parmi ces nouveau-nés combien avaient de la dexaméthasone : 5 patients

Non-respect de l'item : Nombre de prématurés sans DBP et utilisant la Dexaméthasone : 5/461 (0.9%).

Seuls 5 patients avaient de la dexaméthasone sans avoir de BPD → Respect de l'item : 99.1%

Sur les 5 patients, 2 avaient une DBP documentée dans la base Filemaker.

- Traitement de la DBP :

Analyse effectuée : Ne pas utiliser la dexaméthasone chez les prématurés avec une DBP

Grâce à la *base Access*, une première requête a été effectuée sélectionnant les prématurés ayant eu une DBP : 47 patients

Une deuxième requête a été effectuée afin de savoir parmi ces nouveau-nés combien avaient de la dexaméthasone : 4 patients

Ensuite, grâce à la base Filemaker, la date du diagnostic et la date de début et de fin de traitement ont été relevés afin de connaître la correspondance entre celles-ci.

- Dans 2 cas, la dexaméthasone a été utilisée pour un problème d'endocrinologie
- Dans 1 cas, pas de dexaméthasone prescrite dans la *Base Filemaker*
- Dans 1 cas, la dexaméthasone a été donnée environ 1 mois après la date du diagnostic

La dexaméthasone n'a été prescrite chez aucun patient pour le traitement de la DBP. Respect de l'item : 4/4 (100%)

Avis des experts :

- Prévention de la DBP :

- Qu'est-ce que vous pensez du résultat ? Est-ce que cela vous étonne ?

Étonnant (4 avis), la dexaméthasone est utilisée en « rescue » quand l'enfant se péjore du point de vue respiratoire. Utilisé pour éviter une réintubation ou pour extuber (3 avis).

- Traitement de la DBP :

- Est-ce que le nombre de nouveau-nés ayant la maladie vous paraît juste ?

Sous diagnostics : les cas légers ne sont pas pris en compte (1 avis)

Assez élevé mais cohérent avec les chiffres des grands prématurés (1 avis)

- Qu'est-ce que vous pensez du résultat ? Est-ce que cela vous étonne ?

Résultat cohérent (4 avis)

Item 157

Stop	Do not use trimethoprim - sulfamethoxazole in neonates.
	Trimethoprim-sulfamethoxazole is contra-indicated in neonates. Sulphonamides can induce kernicterus in the neonate by displacing bilirubin from plasmatic proteins.
	Grade of recommendations: D Committee on Infectious Diseases, American Academy of Pediatrics. Redbook: Report of the Committee on Infectious Diseases. 29th Editi. (<i>American Academy of Pediatrics, ed.</i>). Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics; 2012. Choonara I, Sammons H. Paediatric clinical pharmacology in the UK. <i>Arch Dis Child.</i> 2014;99(12):1143-1146. doi:10.1136/archdischild-2014-306853.
All	Pharmacology/Various Trimethoprim - sulfamethoxazole, Co-trimoxazole

Figure 2 : Structure de l'item 157

Analyse effectuée : Ne pas utiliser le triméthoprim-sulfaméthoxazole chez le nouveau-né.

Code ATC : J01EE01 Sulfaméthoxazole avec triméthoprim

L'item sélectionne l'ensemble des nouveau-nés : 887 patients

Grace à la *base Access*, une requête a été effectuée sélectionnant tous les nouveau-nés qui avaient eu du sulfaméthoxazole avec triméthoprim : 4 patients → Non-respect de l'item 4/887 = 0,5%

Seuls 4 patients avaient du sulfaméthoxazole avec triméthoprim → Respect de l'item : 883/887 (99.5%)

Grâce au code CHOP (Z50.53 Transplantation hépatique, greffe de foie partagé [split liver]) pour les interventions, il a été mis en évidence que 2 patients sur les 4 ont eu une greffe hépatique (Z50). Ce qui explique peut-être l'utilisation du Trimethoprim/Sulfamethoxazole dans ce contexte.

Avis des experts :

- Qu'est-ce que vous pensez du résultat ? Est-ce que cela vous étonne ?
Cohérent (4 avis)

- Qu'est-ce qui explique le non suivi de l'item à votre avis ?
Médicament donnée dans des situations particulières (3 avis)
Déficit immunitaire : pneumocystose (2 avis)
Prévention des insuffisances rénales → ancien protocole (1 avis)
Cas d'hépatologie (1 avis)

Item 151

Stop	Do not use early insulin therapy in neonates at risk of hyperglycemia.
	The use of early insulin therapy to prevent hyperglycemia is not recommended. There has been substantial research regarding the use of early, continuous insulin infusion to prevent hyperglycemia in the neonate. While a number of small studies suggest a benefit, other larger studies have raised significant concerns regarding this practice. Specifically, a large RCT was terminated early due to increased incidence of hypoglycemia and mortality in the early continuous insulin infusion group. A recent Cochrane review also determined that there is insufficient evidence to recommend early, continuous insulin infusion.
	Grade of recommendations: A Fallon EM, Nehra D, Potemkin AK, et al. A.S.P.E.N. Clinical Guidelines: Hyperglycemia and Hypoglycemia in the Neonate Receiving Parenteral Nutrition. <i>J Parenter Enter Nutr.</i> 2012;36(1):81-95. doi:10.1177/0148607111418980.
All	Prevention/Prevention of hyperglycemia OR Endocrinology/Hyperglycemia OR Prevention/Prevention of hypoglycemia OR Endocrinology/Hypoglycemia Insulin

Figure 3 : Structure de l'item 151

Analyse effectuée : Ne pas utiliser d'insuline chez les nouveau-nés qui n'ont pas d'hyperglycémie.

Code CIM-10 : R73.9 Hyperglycémie, sans précision

Code ATC : A10AB05 Insuline

Grâce à la *base Access*, une première requête a été effectuée sélectionnant les nouveau-nés sans hyperglycémie : 883 patients

Une deuxième requête a été effectuée afin de voir parmi cette population combien avaient de l'insuline : 13 → Non-respect de l'item : 13/883 = 1%

13 patients avaient de l'insuline sans avoir d'hyperglycémie → Respect de l'item : 870/883 (99%)

La *base Filemaker* a été utilisée afin de savoir s'il y'avait une autre indication probable pour l'insuline en fonction de la date du traitement :

- 3 patients n'existaient pas dans la *base Filemaker*
- 6 patients avaient le diagnostic d'hyperglycémie dans la *base Filemaker*
- 2 n'avaient pas d'insuline prescrite
- 2 n'avaient pas d'autres diagnostics probables

Avis des experts :

- Qu'est-ce que vous pensez du résultat ? Est-ce que cela vous étonne ?

Résultat étonnant (4 avis), l'insuline n'est donnée qu'en cas d'hyperglycémie, il n'y a pas d'autres indications (1 avis).

- Qu'est-ce qui explique le non suivi de l'item à votre avis ?

Sous diagnostic (4 avis)

Pas de raison, défaut de base de données (1 avis)

Item 52

Stop	Do not use thiazid diuretics for prevention of BPD in preterm neonates. Use them judiciously for treatment of BPD in preterm neonates.
	No clear evidence is present for use of thiazide diuretics for the prevention or management of BPD. In patient with BPD, thiazide and spironolactone were shown to decreased oxygen requirement and improved lung function in the treatment group compared to placebo but failed to show any improvement in the survival rate, duration of oxygen requirement, or length of hospital stay.
	Grade of recommendations: D
	Tropea K, Christou H. Current pharmacologic approaches for prevention and treatment of bronchopulmonary dysplasia. <i>Int J Pediatr.</i> 2012;2012:598606. doi:10.1155/2012/598606.
<37w GA	Pneumology/BPD AND Pneumology/Prevention of BPD OR Prevention/Prevention of BPD Hydrochlorothiazid, chlorthalidone, spironolactone

Figure 4 : Structure de l'item 52

Code CIM-10 : P27.1 Dysplasie Broncho-pulmonaire survenant pendant la période périnatale

Code ATC : C03AA03 Hydrochlorothiazide

D'après l'item, ne sélectionner que les enfants prématurés <37 semaines = 259 jours AG

- Prévention de la DBP :

Analyse effectuée : Ne pas utiliser les diurétiques thiazidiques chez les prématurés sans DBP.

Grâce à la *base Access*, une requête a été effectuée sélectionnant les prématurés sans DBP : 461 patients

Une deuxième requête a été effectuée afin de savoir parmi ces prématurés combien recevaient des diurétiques thiazidiques : 4 patients → Non-respect de l'item : 4/461 = 1%

4 patients avaient des diurétiques thiazidiques sans avoir de DBP → Respect de l'item : 456/461 (99%)

La *base Filemaker* a été utilisée afin de savoir s'il y'avait une autre indication probable pour les diurétiques thiazidiques en fonction de la date du traitement chez ces 4 patients :

- Dans 3 cas, DBP documentée dans la *base Filemaker* mais les dates de traitement ne correspondaient pas.

- Traitement de la DBP :

Analyse effectuée : Parmi les prématurés avec une DBP, combien ont eu des diurétiques thiazidiques.

Grâce à la *base Access*, une requête a été effectuée sélectionnant les prématurés ayant eu une DBP : 47 patients.

Une deuxième requête a été effectuée afin de sélectionner parmi ces prématurés ceux qui avaient eu des diurétiques thiazidiques : 21 patients. Il n'est pas possible de savoir si cela était judicieux chez ces 21 patients.

Sur les 47 patients avec une DBP, 21 avaient eu un diurétique thiazidique → Respect de l'item : 21/47 (45%)

Avis des experts :

Prévention de la DBP :

- Qu'est-ce que vous pensez du résultat ? Est-ce que cela vous étonne ?

Résultat étonnant (3 avis)

DBP pas documentée (1 avis)

Autre indication (1 avis)

- Est-ce qu'il y'a une autre indication pour ce médicament ?

Cardiaque (1 avis)

Syndrome œdémateux (1 avis)

Poids excessif (1 avis)

Traitement de la DBP :

- Qu'est-ce que vous pensez du résultat ? Est-ce que cela vous étonne ?

Résultat cohérent (4)

Les 21 cas traités : probablement cas modérés à sévères nécessitant le traitement (1 avis)

Item 24

Stop	Do not use paracetamol as first-line treatment for patent ductus arteriosus (PDA) closure. Consider a switch to ibuprofen.
	Paracetamol appears to be a promising new alternative to indomethacin and ibuprofen for the closure of a PDA with potentially fewer adverse effects. Additional studies testing this intervention with long-term follow-up are needed before paracetamol can be recommended as standard treatment for a PDA in preterm infants.
	Grade of recommendations: FRN
	Ohlsson A, Shah PS. Paracetamol (acetaminophen) for prevention or treatment of pain in newborns. <i>Cochrane Database Syst Rev.</i> 2015;(6). doi:10.1002/14651858.CD011219.pub2.
<34w GA or <2500g	Cardiology/PDA Paracetamol

Figure 5 : Structure de l'item 24

Code CIM-10 : Q25.0 Perméabilité du canal artériel

Code ATC : N02BE01 Paracetamol

L'item sélectionne les nouveau-nés avec un AG < 34 semaines = 238 jours ou un poids < 2500g

Analyse effectuée : Parmi les nouveau-nés avec un AG < 34 semaines ou un poids < 2500g et avec une perméabilité du canal artériel, combien ont eu comme traitement du paracétamol en première intention

Tout d'abord, grâce à la *base Access*, une première requête a été effectuée afin de sélectionner tous les nouveau-nés avec un AG < 238 jours ou un poids < 2500g et qui avaient une perméabilité du canal artériel : 37 patients

Puis, les patients qui avaient eu en plus du paracétamol ont été sélectionnés : 27 patients

Enfin, grâce à la *base Filemaker*, la date du diagnostic et la date de début et de fin du traitement de paracétamol + si le patient avait déjà eu un AINS (ibuprofène ou indométacine) et les dates de traitement ont été recherchées :

- 3 patients n'existaient pas
- 11 n'avaient pas de paracétamol prescrit
- 3 n'avaient pas de canal artériel
- 7 patients ont eu un AINS en première intention (5x indométacine et 2x ibuprofène)

Patients avec une perméabilité du canal artériel traitée par du paracétamol en première intention : 3

→ Non-respect de l'item 3/37 = 8%

Respect de l'item : 34/37 (92 %)

Parmi les 3 patients :

- 2 avec le code P52.0 Hémorragie intraventriculaire (non traumatique), degré 1, du fœtus et du nouveau-né dont 1 où la date du diagnostic coïncidait avec la date du diagnostic du canal artériel

- 1 avec le code P52.2 Hémorragie intraventriculaire (non traumatique), degré 3, du fœtus et du nouveau-né. Date du diagnostic 2 jours avant la date du diagnostic de canal artériel et traitement au paracétamol

Avis des experts :

- Est-ce que le nombre de nouveau-nés avec la maladie vous paraît juste ?
Cohérent (2 avis)

- Qu'est-ce que vous pensez du résultat ? Est-ce que cela vous étonne ?
Cohérent (1 avis)

- Qu'est ce qui explique selon vous ce résultat ?
Contre-indication aux AINS (4 avis)
Canal peu symptomatique (1 avis)

Item 101

Start	Start empirical antibiotic treatment after blood cultures have been drawn in all newborn infants with suggestive signs of neonatal infection.
	Use amoxicillin and gentamicin at doses recommended by your institution. There is a need for therapeutic drug monitoring for aminoglycoside therapy (aiming for a residual gentamicine blood concentration of 0.5-2 mg/L before 3rd dose).
	Grade of recommendations: B
	Stocker M, Berger C, McDougall J, Giannoni E, Swiss Society of Neonatology, Paediatric Infectious Disease Group of Switzerland. Recommendations for term and late preterm infants at risk for perinatal bacterial infection. <i>Swiss Med Wkly.</i> 2013;143(September):1-5. doi:10.4414/smw.2013.13873. Barrington KJ, Canadian Paediatric Society, Fetus and Newborn Committee. Management of the infant at increased risk for sepsis. <i>Paediatr Child Health.</i> 2007;12(10):893-905.
All	Infectiology/Sepsis

Figure 6 : Structure de l'item 101

Analyse effectuée : Parmi les nouveau-nés avec une suspicion d'infection combien ont reçu un antibiotique.

Code CIM-10 : P36. Sepsis bactérien du nouveau-né

Codes ATC : J01GB03 Gentamicine / J01CA04 Amoxicilline

Pour cet item, la recherche a été directement effectuée dans la *base Filemaker* car il n'existe pas de code CIM-10 parlant de « suspicion ». Ensuite, afin de connaître si les nouveau-nés avaient reçu un traitement antibiotique, la *base Filemaker* et la *base médicament* ont été utilisées.

Nombre de nouveau-nés avec une suspicion d'infection : 129 patients dont 12 n'avaient pas reçu de traitements antibiotiques → Non-respect de l'item 9%

Respect de l'item : Nouveau-nés avec une suspicion d'infection traitée avec un antibiotique : 117/129 (91%).

Avis des experts :

- Qu'est-ce que vous pensez du résultat ? Est-ce que cela vous étonne ?

Cohérent (4 avis)

- Qu'est ce qui explique le non suivi de l'item à votre avis ?

Sur-diagnostic (4 avis)

Stratégie d'observation clinique (1 avis)

Item 31

Start	Check in all neonates that a complete Vitamin K prophylaxis has been given at birth.
	Adequate prophylaxis depends on clinical context and gestational age: healthy neonates >34 weeks of gestational age; >2000g birthweight: 4 hours after birth: 2 mg of oral phytomenadione 4 days after birth: 2 mg of oral phytomenadione 4 weeks after birth: 2 mg of oral phytomenadione ill neonates / preterms with infusion / nil by mouth neonates: 4 hours after birth: 0.5 mg of IV/IM phytomenadione 4 weeks after birth: 2 mg of oral phytomenadione
	Grade of recommendations: D
	Schubiger G, Laubscher B, Bänziger O, Société Suisse de Néonatalogie, Commission de nutrition de la Société suisse de pédiatrie, Société suisse de gynécologie et obstétrique. Prophylaxie à la vitamine K chez le nouveau-né : nouvelles recommandations. Swiss Soc Neonatol. 2003.
All	Hematology/Coagulation disorders OR Prevention/Coagulation disorders

Figure 7 : Structure de l'item 31

Code ATC : B02BA01 Vitamine K = Phytoménadione

L'item concerne l'ensemble des nouveau-nés analysés : 887

Grâce à la *base Access*, une requête a été effectuée sélectionnant tous les patients ayant reçu de la vitamine K : 606

Patients ayant reçue de la vitamine K durant tout le séjour → Respect de l'item : 606/887 (68%)

Analyse sur les nouveau-nés avec un séjour LOS > 4 jours :

La même analyse a été effectuée en sélectionnant les nouveau-nés avec un LOS > 4 jours

Nouveau-nés avec un LOS > 4j : 782 patients

Nouveau-nés avec un LOS > 4j et ayant eu de la vitamine K : 565 patients

Patients avec un LOS > 4j et ayant eu de la vitamine K → Respect de l'item : 565/782 (72%)

Analyse sur les nouveau-nés avec un séjour LOS > 28 jours :

La même analyse a été effectuée en sélectionnant les nouveau-nés avec un LOS > 28 jours

Nouveau-nés avec un LOS > 28j : 206 patients

Nouveau-nés avec un LOS > 28j et ayant eu de la vitamine K : 180 patients

Patients avec un LOS > 28j et ayant eu de la vitamine K → Respect de l'item : 180/206 (87%)

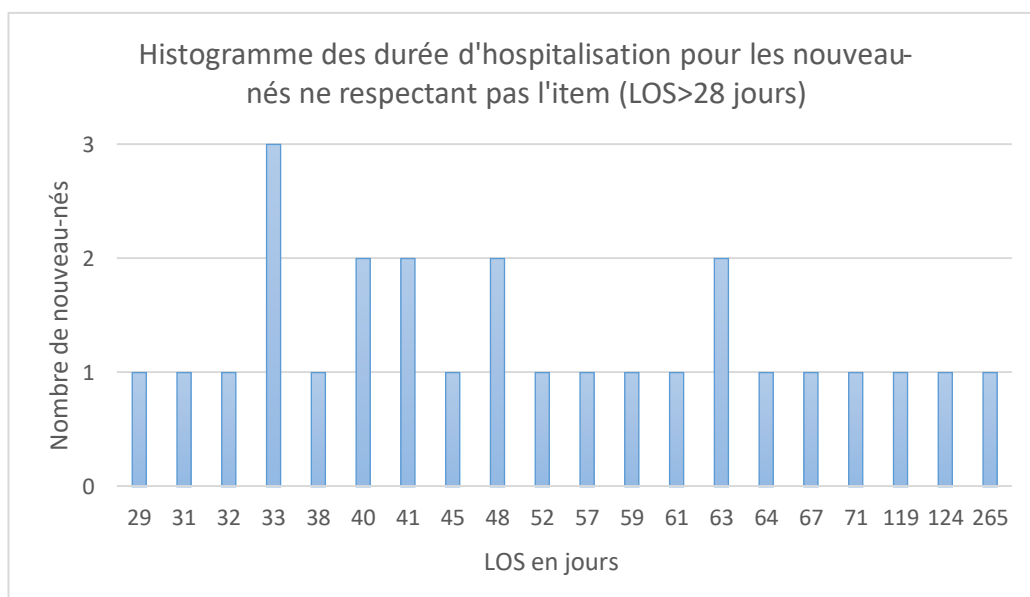


Figure 8 : Histogramme des durées d'hospitalisation pour les nouveau-nés ne respectant pas l'item (n=26)

Avis des experts :

- Qu'est-ce que vous pensez du résultat ? Est-ce que cela vous étonne ?
Étonnant (3 avis), Pas étonné (1 avis).

- Qu'est ce qui explique le non suivi de l'item à votre avis ?
Oubli, la dose de 28 jours peut facilement être oubliée (3 avis)
Mauvaise documentation (2 avis), dose ratée car sortie proche de 28 jours (1 avis), raison médicale (1 avis)
Confusion APT / Vitamine K (1 avis).

Item 43

	Start Start Grade of recommendations: A Eichenwald EC, American Academy of Pediatrics Committee on Fetus and Newborn. Apnea of prematurity. <i>Pediatrics</i>. 2016;137(1):1-7. Henderson-Smart David J, Steer Peter A. Caffeine versus theophylline for apnea in preterm infants. <i>Cochrane Database Syst Rev</i>. 2010;(1). doi:10.1002/14651858.CD000273.pub2.
<37w GA	Pneumology/Apnea

Figure 9 : Structure de l'item 43

Analyse effectuée : Parmi les prématurés avec une apnée combien ont reçu de la caféine

Code CIM-10 : P28.4 Autres apnées du nouveau-né

Code ATC : N06BC01 Caféine citrate

L'item sélectionne les prématurés de < 37 semaines d'AG.

Grâce à la *base Access*, une première requête a été effectuée afin de sélectionner les prématurés avec une apnée : 157 patients

Ont été ajoutés à la première sélection ceux qui en plus recevaient de la caféine : 126 patients

Patients avec une apnée et ayant eu de la caféine → Respect de l'item : 126/157 (80%)

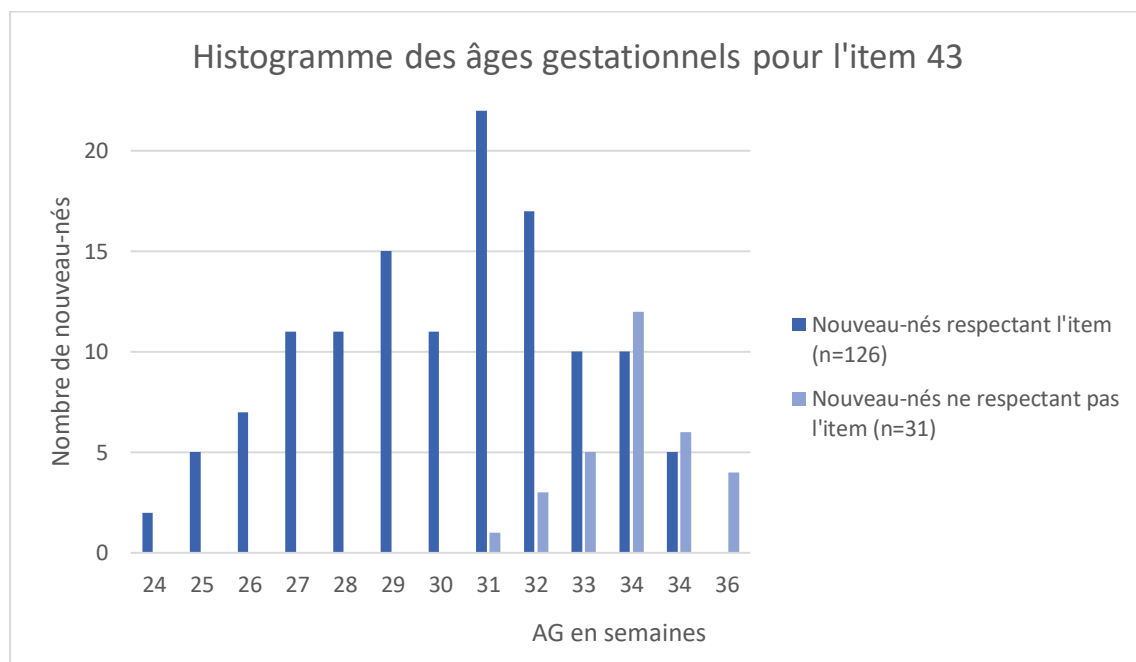


Figure 10 : Histogramme des âges gestationnels pour l'item 43

→ Une des hypothèses sur le non-respect de l'item pourrait être une prescription de doxapram.

Grâce à la *base Access*, les nouveau-nés ayant eu une apnée traitée par du doxapram ont été recherchés : 6 patients.

Ensuite, grâce à la *base Filemaker*, il a été mis en évidence si un traitement à la caféine avait été donné auparavant :

- 1 patient n'existait pas dans la *base Filemaker*
- 1 patient n'avait pas de doxapram prescrit dans la *base Filemaker*
- 4 patients avaient eu de la caféine en première intention

→ Une autre analyse a été effectuée afin de voir parmi les nouveau-nés avec un AG < 32 semaines et atteint d'apnée (95 patients) combien avaient eu de la caféine : 94

Respect de l'item chez les patients avec un AG < 32 semaines → 94/95(99%).

→ Groupe contrôle : Prématurés sans apnée (351 patients) mais sous caféine : 44 patients → 44/351 = 13% → Autres indications pour la caféine : faciliter l'extubation ou en prévention.

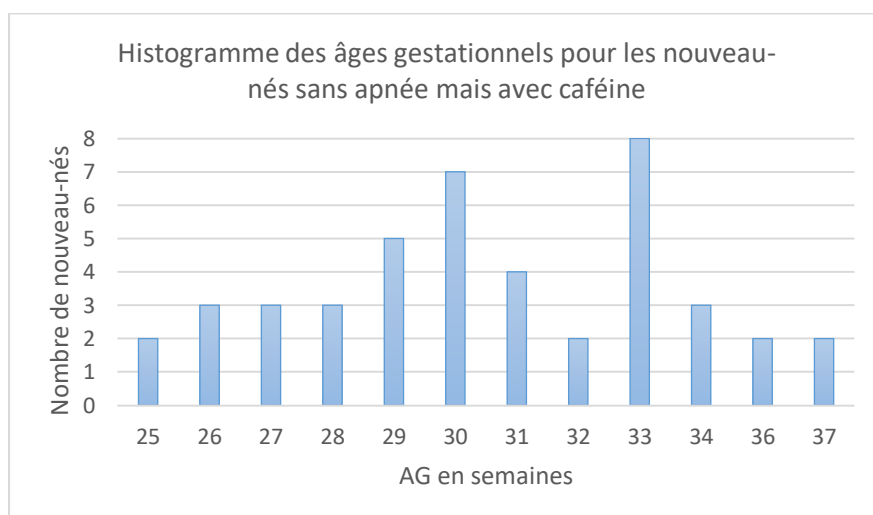


Figure 11 : Histogramme des âges gestationnels pour les nouveau-nés sans apnée mais avec caféine (n=44)

Avis des experts :

- Est-ce que le nombre de nouveau-nés ayant la maladie vous paraît juste ?

Diagnostic sous déclarés, est omniprésent (1 avis)

Cohérent (1 avis)

- Qu'est-ce que vous pensez du résultat ? Est-ce que cela vous étonne ?

Résultat cohérent (4 avis)

- Pourquoi pas 100% de suivi ?

Apnée légère, tous les prématurés font de l'apnée donc cela dépend du type de l'apnée (4 avis)

Apnée obstructive qui ne répond pas à la caféine (2 avis)

Avis médical divergent (1 avis)

Souci analytique (1 avis)

- Qu'est-ce qui explique selon vous que 44 patients sont sous caféine alors qu'ils n'ont pas d'apnée ?

Pas étonnant suite aux études (2 avis)

Nouveau protocole chez les < 32 semaines (1 avis)

Sous-diagnostic (1 avis)

Caféine en prophylaxie pour les prématurés avec un faible AG pour éviter la maladie (1 avis)

Item 81

Start	Start phenobarbital as the first line agent in neonates with either EEG diagnosed or clinically apparent seizures when prolonged or frequent.
	Phenobarbital should be used as the first line agent (at a loading dose of 20 mg/kg IV over 10-15 min and a maintenance dose of 2.5-5 mg/kg IV, IM or oral, once daily beginning 12-24h after loading dose) in neonates with either EEG diagnosed or clinically apparent seizures when prolonged (greater than 3 minutes), frequent (greater than 3 per hour). Phenobarbital is recommended as first-line treatment given its inclusion in the only RCT of first-line treatment of neonatal seizure, the fact that it is the most studied anti-epileptic medication in animals, and its historical precedence as the first-line antiepileptic drug for neonates. Use phenobarbital with caution since there is extremely limited evidence on its effect on long-term neonatal neurodevelopment.
	Grade of recommendations: D
	WHO Collaborating Center For Training and Research in Newborn Care. Management of neonatal seizures. <i>Newbornwhocc.org</i>. http://www.newbornwhocc.org/2014_pdf/Neonatal seizures 2014.pdf. Published 2014. Accessed May 11, 2016. Slaughter LA, Patel AD, Slaughter J. Pharmacological Treatment of Neonatal Seizures: A Systematic Review. <i>J Child Neurol</i>. 2013;28(3):351-364. doi:10.1177/0883073812470734.
All	Neurology/Seizures

Figure 12 : structure de l'item 81

Analyse effectuée : Parmi les nouveau-nés souffrant de convulsions, combien ont reçu du phénobarbital.

Code CIM-10 : P90 Convulsions du nouveau-né

Code ATC : N03AA02 Phénobarbital

Grâce à la *base Access*, une première requête a été effectuée afin de sélectionner les nouveau-nés souffrant de convulsions : 10 patients

Ensuite, toujours avec *la base Access*, ont été ajoutés à la première sélection ceux qui recevaient en plus du phénobarbital : 8

Patients souffrant de convulsions et ayant du phénobarbital → Respect de l'item : 8/10 (80%)

Avis des experts :

- Est-ce que le nombre de nouveau-nés ayant la maladie vous paraît juste ?
Cohérent (4 avis)

- Qu'est-ce que vous pensez du résultat ? Est-ce que cela vous étonne ?
Résultat cohérent (4 avis)

- Pourquoi pas 100% de suivi ?
Autres traitements ? levetiracetam (Keppra) (4 avis)
Convulsions trop courtes (3 avis)

→ Une recherche complémentaire a mis en évidence que sur les 2 patients ne respectant pas l'item, un avait reçu du Keppra (levetiracetam).

Item 106

Start	Give an initial dose of hepatitis-B vaccine within 12 hours of birth infants born to HBsAg-positive mothers, including infants weighing <2000g. Give Hepatitis-B immune globulins (HBIG) 200 IU concurrently but at a different anatomic site.
	The later HBIG is administered after exposure, the less it is effective. The interval of effectiveness is unlikely to exceed 7 days. For infants who weigh less than 2000g at birth, the initial vaccine dose should not be counted in the required 3-dose schedule. Give low-birth-weight and premature babies full neonatal dose of hepatitis B vaccine. Monitor infants born <28 weeks of gestational age for 72h after HBIG.
	Grade of recommendations: D
	Groupe de travail "Prévention de la transmission mère-enfant de l'hépatite B"; Commission fédérale pour les vaccinations; Office de la santé publique., Anderau R, Bachmann G, et al. Recommandations pour la prévention de la transmission mère-enfant de l' hépatite B. <i>Paediatrica</i>. 2007;18(2):20-26. Committee on Infectious Diseases, American Academy of Pediatrics. Redbook: Report of the Committee on Infectious Diseases. 29th Editi. (<i>American Academy of Pediatrics</i>, ed.). Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics; 2012. Brook G, Soriano V, Bergin C. European guideline for the management of hepatitis B and C virus infections, 2010. <i>Int J STD AIDS</i>. 2010;21:669-678. doi:10.1258/ijsa.2010.010234. Frieden TR, Jaffe HW, Cono J, Richards CL, Iademarco MF. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2015. <i>MMWR Recomm Reports</i>. 2015;64(RR-3):1-140. doi:10.1097/00008480-200308000-00006.
All	Infectiology/Hepatitis

Figure 13 : Structure de l'item 106

Analyse effectuée : Parmi les nouveau-nés en contact avec et exposés à l'hépatite virale, combien ont eu un vaccin à l'hépatite B et des immunoglobulines anti-hépatite B.

Code CIM-10 : Z20.5 Sujets en contact avec et exposés à l'hépatite virale

Code ATC : J06BB04 Immunoglobulines anti-hépatite B / J07BC01 Hépatite B, antigène purifié

Grâce à la *base Filemaker*, une première requête a été effectuée sélectionnant les nouveau-nés avec le code CIM-10 Z20.5 : 5 patients

Puis, toujours avec la *base Filemaker*, une deuxième requête incluant en plus les nouveau-nés ayant eu un vaccin hépatite B et des immunoglobulines anti-hépatite B (les informations ont été complétées grâce à la *base Filemaker*) : 4 patients. Le patient restant n'a reçu que des immunoglobulines anti-hépatite B)

Patients à risque d'hépatite virale et ayant reçu un vaccin à l'hépatite B et des immunoglobulines anti-hépatite B → Respect de l'item : 4/5 (80%)

Avis des experts :

- Est-ce que le nombre de nouveau-nés ayant la maladie vous paraît juste ?

Oui (1 avis)

- Qu'est-ce que vous pensez du résultat ? Est-ce que cela vous étonne ?

Résultat étonnant (4 avis)

- Pourquoi pas 100% de suivi ?

Défaut de prescription (3 avis)

Refus de vaccination par les parents (1 avis)

Suite à une vérification du dossier du patient par le Dr. Riccardo Pfister, le vaccin a bien été administré au 5^e patient. Il s'agissait donc d'un souci de documentation. Cet item a donc été respecté à 100%.

Après vérification dans le dossier du patient → Respect de l'item : 5/5 (100%)

Item 156

Do not use ceftriaxone in neonates who are being, or who have recently been given any IV fluids that contain calcium (such as TPN or Ringer Lactate)	
Precipitation may occur even when the two products are administered in different tubes and could be potentially lethal. Ceftriaxone can also induce kernicterus in the neonate by displacing bilirubin from plasmatic proteins, and its use should be avoided when possible.	
Stop	Grade of recommendations: D / M Bradley JS, Wassel RT, Lee L, Nambiar S. Intravenous ceftriaxone and calcium in the neonate: assessing the risk for cardiopulmonary adverse events. <i>Pediatrics</i>. 2009;123(4):e609-13. doi:10.1542/peds.2008-3080. Ainsworth SBA. Neonatal Formulary. 7th ed. (John Wiley & Sons, ed.). Chichester, UK; 2015. Choonara I, Sammons H. Paediatric clinical pharmacology in the UK. <i>Arch Dis Child</i>. 2014;99(12):1143-1146. doi:10.1136/archdischild-2014-306853. Roche Laboratories Inc. Product Information: Rocephin IV, IM injection, powder for solution. <i>Swissmedicinfo.ch</i>. Swissmedic.ch. Published 2010. Accessed July 25, 2016.
All	Pharmacology/Various Calcium, ceftriaxone

Figure 14 : Structure de l'item 156

Analyse effectuée : Ne pas utiliser la ceftriaxone chez les nouveau-nés recevant ou ayant récemment reçu des solutés intraveineux contenant du calcium ou une nutrition parentérale (APT).

Code ATC : J01DD04 Ceftriaxone

Tout d'abord, grâce à la *base Access*, une requête a été effectuée afin de sélectionner les patients sous ceftriaxone : 4 patients

Puis, grâce à la *base Filemaker*, il a été mis en évidence si du calcium a été donné en parallèle :

- Dans 1 cas, pas de calcium donné ni dans la *base Filemaker*, ni dans la *base médicament*
- Dans 2 cas, pas de calcium dans la *base médicament* ni d'APT
- Dans 1 cas, ceftriaxone + calcium éloigné mais APT donnée en même temps

Sur les 4 patients qui sont sous ceftriaxone, 3 n'ont pas reçu de calcium en parallèle.

Respect de l'item : 3/4 (75%)

Avis des experts :

- Qu'est-ce que vous pensez du résultat ? Est-ce que cela vous étonne ?

Pas étonné (4 avis)

- Pourquoi pas 100% de suivi ?

Oubli (2 avis)

Interaction pas connue (2 avis)

Annexe 12 : Items plus ou moins suivis (entre 25 et 75%)

Item 74

Start probiotics in preterm neonates at high risk of developing NEC.	
In patient at high risk of developing NEC (preterm < 32 weeks GA or <1500g), initiate a probiotic treatment, with a preparation combining Lactobacillus and Bifidobacterium species. Initiate at the time of the first feed until 36 weeks of gestational age or discharge. Use only probiotic drugs fulfilling pharmaceutical regulations.	
Start	Grade of recommendations: A AlFaleh K, Anabrees J. Probiotics for prevention of necrotizing enterocolitis in preterm infants. <i>Cochrane database Syst Rev.</i> 2014;(4). doi:10.1002/14651858.CD005496.pub4. ProPrems Study Group, Jacobs SE, Tobin JM, et al. Probiotic effects on late-onset sepsis in very preterm infants: a randomized controlled trial. <i>Pediatrics.</i> 2013;132(6):1055-1062. doi:10.1542/peds.2013-1339. Deshpande GC, Rao SC, Keil AD, Patole SK. Evidence-based guidelines for use of probiotics in preterm neonates. <i>BMC Med.</i> 2011;9(1):92. doi:10.1186/1741-7015-9-92.
<32w GA and/or <1500g	Prevention/Prevention of NEC OR Gastroenterology/Necrotizing enterocolitis (NEC)

Figure 1 : Structure de l'item 74

Analyse effectuée : Parmi les prématurés avec un risque élevé d'avoir une NEC (AG<32 semaines et/ou poids<1500g), combien ont eu des probiotiques.

Code CIM-10 : P77 Entérocite nécrosante du fœtus et du nouveau-né → le code CIM-10 est utilisé comme diagnostique d'exclusion puisque l'item parle des prématurés qui n'ont pas encore eu la maladie.

Code ATC : AQ7FA51 Probiotiques

L'item sélectionne les nouveau-nés avec un AG < 32 semaines = 224 jours et/ou un poids < 1500g
Grâce à la *base Access*, une première requête a été effectuée pour sélectionner tous les prématurés avec un AG < 224 jours et/ou un poids < 1500g, puis une seconde où le diagnostic de NEC a été rajouté afin de l'enlever de la première sélection.

Nombre de prématurés avec un risque élevé d'avoir une NEC : 156 patients

Ensuite, toujours grâce à la *base Access*, les probiotiques ont été rajouté à la première sélection.

Respect de l'item : Nombre de prématurés à risque élevé d'avoir une NEC et utilisant des probiotiques : 116/156 (74%)

Avis des experts :

- Qu'est-ce que vous pensez du résultat ? Est-ce que cela vous étonne ?

Résultat étonnant (2 avis)

Pas étonnant, peut-être essayer avec les prématurés ayant un AG < 28 semaines (1 avis) → l'analyse a été refaite et un pourcentage de 76% a été obtenu en modifiant l'AG.

- Pourquoi pas 100% de suivi ?

Âge ou poids limites (2avis)

Oubli (2 avis)

Rupture de stock de l'Infloran (2 avis)

Infection (1 avis).

Item 144

	Give calcium, phosphate and vitamin D in preterm infants <32 weeks of gestational age or <1500g or infants at risk of metabolic bone disorders. When receiving enteral feed, neonates should be given a fortifier (in breastfed infants) or preterm formula with calcium (3.5-5.5 mmol/kg/day) and phosphate (2.5-4.5 mmol/kg/day). If parenteral nutrition is needed, use parenteral nutrition with optimised calcium and phosphate content (Ca 1.8 mmol/kg/day and PO₄ 1.4 mmol/kg/day) and vitamin D 160-400 IU/kg/day. Maximal mineral accretion rates have been reported with Ca/PO₄ (mol/mol) ratio 1:1.3. In neonates with biochemical features found in metabolic bone disease, aim for the upper end of the recommended range of calcium and phosphate intake to prevent fractures. Start Grade of recommendations: D Royal Prince Alfred Hospital Care Newborn. Metabolic bone disease. Sydney Local Health District - New South Wales government. http://www.slhd.nsw.gov.au/rpa/neonatal/content/pdf/guidelines/metabolicBD.pdf. Published 2016. Accessed June 24, 2016. Rustico SE, Calabria AC, Garber SJ. Metabolic bone disease of prematurity. <i>J Clin Transl Endocrinol.</i> 2014;1:85-91. doi:10.1016/j.jcte.2014.06.004. Pereira-da-Silva L, Costa A, Pereira L, et al. Early high calcium and phosphorus intake by parenteral nutrition prevents short-term bone strength decline in preterm infants. <i>J Pediatr Gastroenterol Nutr.</i> 2011;52(2):203-209. doi:10.1097/MPG.0b013e3181f8b295. All Prevention/Prevention of MBD OR Endocrinology/MBD
--	--

Figure 2 : Structure de l'item 144

Analyse effectuée : Parmi les prématurés avec un AG < 32 semaines ou un poids < 1500g et avec le code CIM-10 : M81.89 : autres ostéoporoses, combien ont eu du calcium, phosphate et de la vitamine D.

Code CIM-10 : M81.89: autres ostéoporoses

Tout d'abord, grâce à la *base Access*, une première requête a été effectuée afin de sélectionner les patients avec un AG < 224 jours ou un poids < 1500g ou avec le code CIM-10 : M81.89 : 166 patients. Ensuite, une recherche au cas par cas a été effectuée dans la *base Médicament* afin de mettre en évidence si ces patients ont eu du calcium, phosphate et de la vitamine D (calcium gluconate, calcium glycérophosphate, chlorure de calcium, Sirop de Joulié, Vi-Dé3, LuVit D3).

Respect de l'item : Patients avec un AG < 224jours ou un poids < 1500g et avec le code M81.89 et ayant du calcium, phosphate et vitamine D : 107/166 (64%)

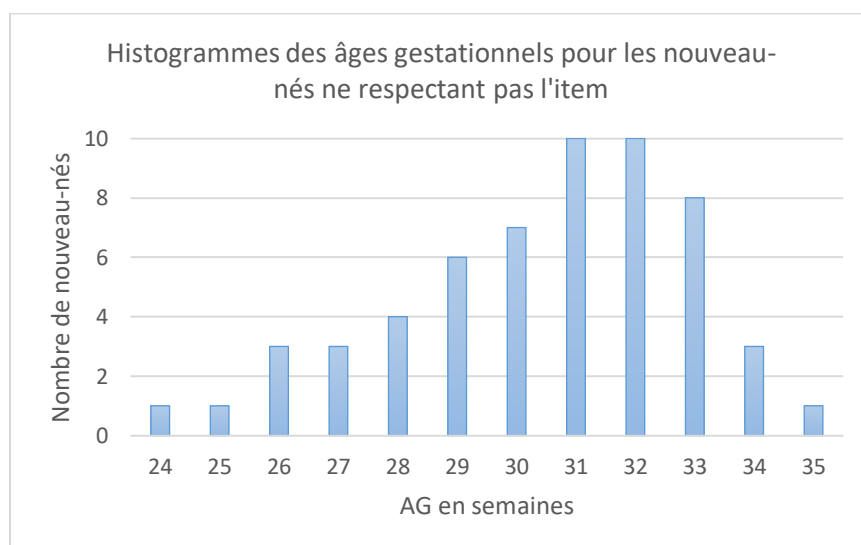


Figure 3 : Histogrammes des âges gestationnels pour les nouveau-nés ne respectant pas l'item (n=59)

Avis des experts :

- Qu'est-ce que vous pensez du résultat ? Est-ce que cela vous étonne ?

Résultat pas étonnant (4 avis)

- Pourquoi pas 100% de suivi ?

Prendre en compte le lait enrichi ou lait pour prématurés : principale source de calcium et phosphate
(3 avis)

Grands prématurés (2 avis).

Item 17

Start	Start vitamin D supplementation from the first days of life in all neonates.
	Recommended dose is 400 IU once daily during the first year of life and 600 IU once daily during the two next years.
	Grade of recommendations: D
	L'Allemand D, Neuhaus TJ, Janner M, et al. Recommandations de l' Office fédéral de la santé publique concernant l' apport en vitamine D en Suisse – quelle signification pour le pédiatre? <i>Paediatrica</i> . 2012;23(4):22-24.
All	Basic Management/Nutrition Parenteral nutrition

Figure 4 : Structure de l'item 17

Analyse effectuée : Parmi tous les nouveau-nés, combien ont eu de la vitamine D (ou du Multibionta, de l'AquADEKS ou une APT à la carte qui contiennent également de la vitamine D).

Code ATC : A11CC05 Vitamine D = Cholécalférol / A11BA Multibionta / A11AA ADEK

L'item concerne l'ensemble des nouveau-nés : 887 patients

Grâce à la *base Access*, une requête a été effectuée sélectionnant tous les patients qui ont reçu de la vitamine D ou du Multibionta ou de l'AquADEKS (ADEK). Ensuite, les données ont été complétées à l'aide de la *base Perfusion* pour les APT à la carte : 481 patients

Respect de l'item : Nombre de nouveau-nés qui ont de la vitamine D ou du Multibionta ou des ADEK ou une APT à la carte : 481/887 (54%)

Avis des experts :

- Qu'est-ce que vous pensez du résultat ? Est-ce que cela vous étonne ?

Étonnant (4 avis)

- Qu'est ce qui explique le non suivi de l'item à votre avis ?

Séjour court (3 avis)

Pas encore « full » alimenté (2 avis)

Oubli (2 avis)

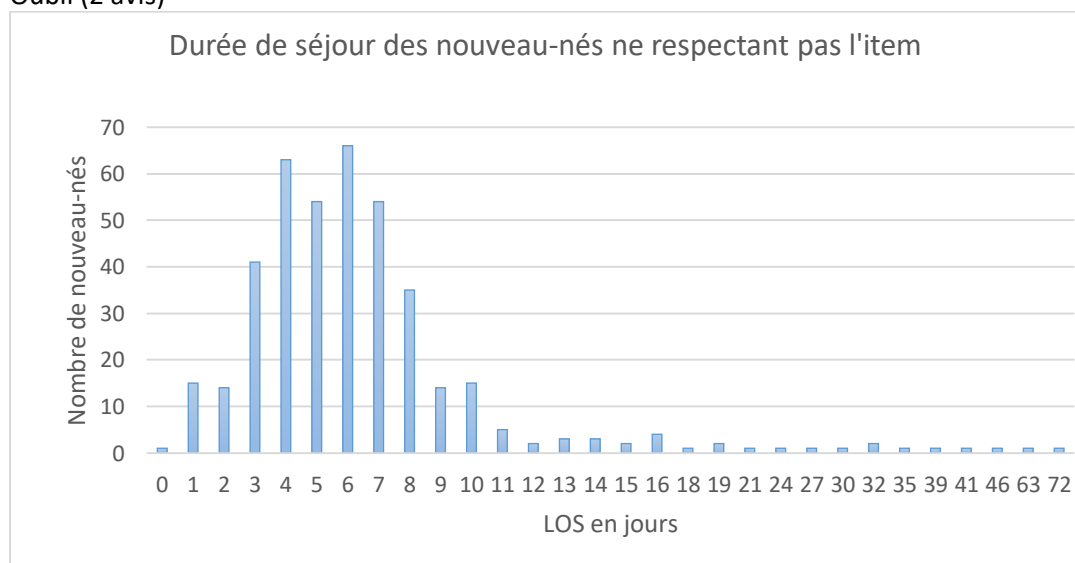


Figure 5 : Histogramme des durées de séjours des nouveau-nés ne respectant pas l'item (n=406)

Item 21

Start	Consider pharmacological closure of confirmed patent ductus arteriosus (PDA) in preterm neonates after 2 weeks of life, with ibuprofen as first-line treatment.
	Ibuprofen is as effective as indomethacin in closing a PDA and currently appears to be the drug of choice. Ibuprofen reduces the risk of NEC and transient renal insufficiency (A). Recommended dose is 10 mg/kg as the initial dose followed by 5 mg/kg 24 and 48 hours later (A). When possible, choose the enteral route for the administration of ibuprofen (A).
	Grade of recommendations: A
	Ohlsson A, Walia R, Shah Sachin S. Ibuprofen for the treatment of patent ductus arteriosus in preterm or low birth weight (or both) infants. <i>Cochrane Database Syst Rev.</i> 2015;(2). doi:10.1002/14651858.CD003481.pub6. Benitz WE. Patent Ductus Arteriosus in Preterm Infants. <i>Pediatrics.</i> 2016;137(1):1-6.
<37w GA or <2500g BW	Cardiology/PDA

Figure 6 : Structure de l'item 21

Analyse effectuée : Parmi les prématurés (AG < 37 semaines ou avec un poids < 2500g) avec une perméabilité du canal artériel, combien ont eu un AINS (Ibuprofène ou Indométacine).

Code CIM-10 : Q25.0 Perméabilité du Canal Artériel

Code ATC : C01EB16 Ibuprofène / C01EB03 Indométacine

L'item concerne les prématurés avec un AG < 37 semaines ou un poids < 2500g

Grâce à la *base Access*, une requête a été effectuée sélectionnant les nouveau-nés avec un AG < 37 semaines ou avec un poids < 2500g et avec une perméabilité du canal artériel : 46 patients
Puis, ont été rajoutés à la première sélection les patients ayant comme traitement de l'ibuprofène ou indométacine : 24 patients

Respect de l'item : 24/46 (52%)

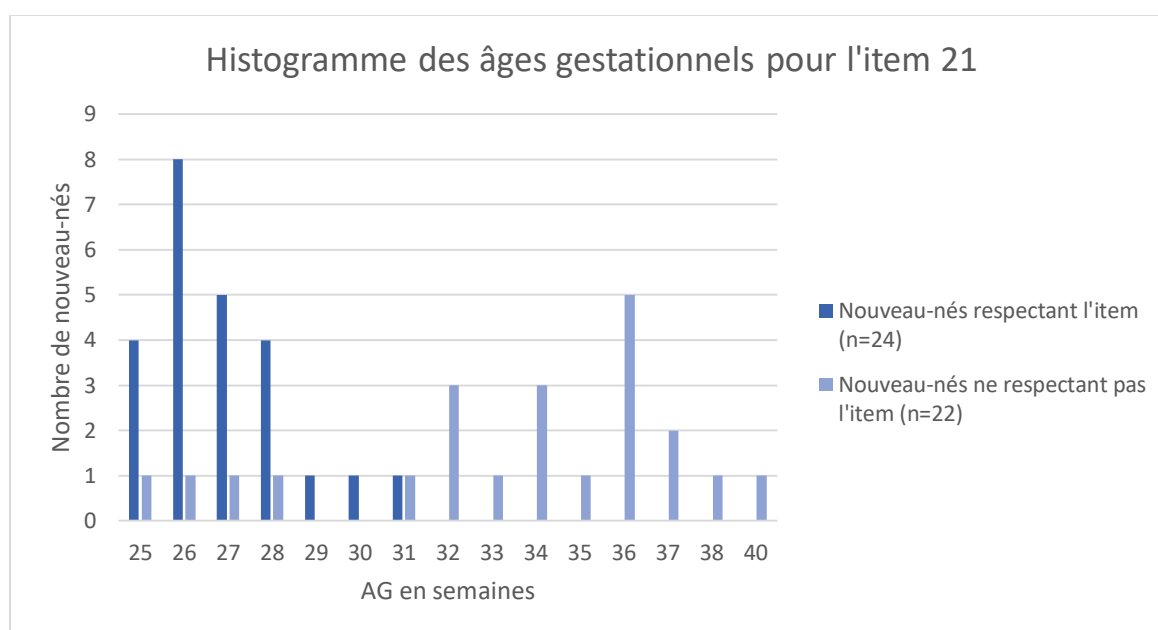


Figure 7 : Histogramme des âges gestationnels pour l'item 21

Avis des experts :

- Est-ce que le nombre de nouveau-nés ayant la maladie vous paraît juste ?

Cohérent (3 avis), en 2018 : 26 cas (1 avis)

Concerne que les moins de 28 semaines (1 avis)

- Qu'est-ce que vous pensez du résultat ? Est-ce que cela vous étonne ?

Cohérent (4 avis)

- Qu'est ce qui explique le non suivi de l'item à votre avis ?

Canal peu symptomatique, ne justifie pas le traitement (3 avis)

Contre-indication aux AINS (3 avis)

Canal très symptomatique → hémorragie pulmonaire → chirurgie (1 avis)

Avis médical car faible niveau de preuve : littérature pas univoque (1 avis)

Âge élevé (1 avis)

Découverte tardif (1 avis)

Item 40

Start	Start unfractionned heparin or low molecular weight heparin in neonates with a first event venous thromboembolism for at least 5 days.
	Unfractionned heparin (D): 75 units/kg IV over 10 minutes, followed by 28 units/kg per hour continuous infusion. Four hours after initiating therapy, measure aPTT, then adjust dose to achieve an aPTT that corresponds to an anti-factor Xa level of 0.35 to 0.7 (this is usually equivalent to an aPTT of 60 to 85 seconds). Treatment should be limited to 10 to 14 days. Some experts recommend switching to low molecular weight heparin after 3 to 5 days. For renal vein thrombosis requiring treatment, 6 weeks to 3 months of heparin/low molecular weight heparin therapy is recommended. Low molecular weight heparin (D): Eg: Enoxaparine: Term infants: initial, 1.7 mg/kg per dose subcutaneous every 12 hours. Preterm infants: initial, 2 mg/kg per dose subcutaneous every 12 hours. Adjust dosage to maintain anti-factor Xa level between 0.5 and 1.0 unit/mL. It will usually take several days to attain levels in the target range. Dosage requirements to maintain target anti-factor Xa levels in preterm infants are quite variable, ranging from 0.8 to 3 mg/kg every 12 hours.
	Grade of recommendations: B / - Monagle P, Chan AKC, Goldenberg NA, et al. Antithrombotic therapy in neonates and children: Antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: American college of chest physicians evidence-based clinical practice guidelines. <i>Chest</i>. 2012;141(2 SUPPL.):e737S–e801S. doi:10.1378/chest.11-2308. Neofax. Heparin. <i>Micromedex</i>. http://neofax.micromedexsolutions.com/. Published 2016. Accessed July 21, 2016. Neofax. Enoxaparin. <i>Micromedex</i>. http://neofax.micromedexsolutions.com/. Published 2016. Accessed July 21, 2016.
All	Hematology/Vasospasms and Thromboembolism

Figure 8 : Structure de l'item 40

Analyse effectuée : Parmi les nouveau-nés avec une embolie et thrombose veineuse, combien ont reçu de l'héparine ou de l'énoxaparine pendant au moins 5 jours.

Code CIM-10 : I82.88 Embolie et thrombose d'autres veines précisées

Code ATC: B01AB01 Héparine / B01AB05 Enoxaparine

Grâce à la *base Access*, une première requête a été effectuée sélectionnant les nouveau-nés ayant eu la maladie : 2 patients

Ensuite, toujours grâce à la *base Access*, ont été rajoutés à la première sélection les patients qui ont reçu de l'héparine ou de l'énoxaparine : 2 patients

Enfin, la *base Filemaker* a été utilisée afin de mettre en évidence la durée du traitement :

- Dans un cas, héparine donnée le même jour que le diagnostic pendant 19 jours
- Dans l'autre, enoxaparine donnée le jour du diagnostic mais pas de date de fin de traitement.

Respect de l'item : 1/2 (50%)

Avis des experts :

- Est-ce que le nombre de nouveau-nés ayant la maladie vous paraît juste ?

Cohérent puisque sous-diagnostiqué. On ne cherche pas les thromboses car on ne les traite pas, on ne sait pas quoi en faire. (3 avis)

Chiffre sous-estimé → nouvelle étude : 5 cas en 3 mois (1 avis)

- Qu'est-ce que vous pensez du résultat ? Est-ce que cela vous étonne ?

Cohérent (4 avis)

- Qu'est ce qui explique le non suivi de l'item à votre avis ?

Évidence faible pour traiter (4 avis)

Balance bénéfice/risque entre le bénéfice de traiter et le risque de saignement (1 avis)

Traitement compliqué, suivi difficile (réglages des doses) et extrêmement lourd pour le patient (1 avis)

Item 58

Start	Start inhaled nitric oxide (iNO) in neonates who have severe PPHN.
	Inhaled nitric oxide (iNO) is indicated to reduce the need for extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) support in term and near-term infants with severe PPHN. Currently, the initial recommended concentration of iNO is 20 ppm . Using higher concentrations is not anymore effective, and is associated with a higher incidence of methemoglobinemia and formation of nitrogen dioxide (D). Once oxygenation improves, iNO can usually be weaned relatively rapidly to 5 ppm, and discontinued within 5 days. It should be weaned gradually in steps to the lowest dose possible for a period before discontinuation (D).
	Grade of recommendations: A
	American Heart Association, American Thoracic Society, Abman SH, et al. Pediatric pulmonary hypertension. <i>Circulation</i>. 2015;132:2037-2099. doi:10.1161/CIR.0000000000000329. Cabral JEB, Belik J. Persistent pulmonary hypertension of the newborn: Recent advances in pathophysiology and treatment. <i>J Pediatr (Rio J)</i>. 2013;89(3):226-242. doi:10.1016/j.jped.2012.11.009.
All	Pneumology/PPHN

Figure 9 : structure de l'item 58

Analyse effectuée : Parmi les nouveau-nés avec une HTAP, combien ont eu du NO (monoxyde d'azote).

Code CIM-10 : P29.3 Persistance de la circulation fœtale

Une requête dans la *base Access* a été effectuée afin de sélectionner les nouveau-nés ayant eu une HTAP : 17 patients

Ensuite, une recherche « patient par patient » a été effectuée dans la *base Filemaker* afin de mettre en évidence la date du diagnostic, la date de début et de fin de traitement au NO :

- Dans 1 cas, le patient n'existait pas (a été enlevé du dénominateur)
- Dans 7 cas, il n'y a pas de NO prescrit dont 2 sans diagnostic de HTAP noté
- Dans 3 cas, il n'y a pas eu de diagnostic noté dont 2 sans NO prescrit
- Dans 1 cas, le NO a été donné 15 jours avant le diagnostic et arrêté 11 jours avant.

Respect de l'item : Nombre de nouveau-né qui ont eu du NO pour le traitement de l'HTAP : 7/16 (44%) (dont 1 patient où le NO a été donné 1 jour avant la date du diagnostic)

Avis des experts :

- Est-ce que le nombre de nouveau-nés ayant la maladie vous paraît juste ?

Sur évaluée : HTAP c'est la physiologie du nouveau-né, quand elle est sévère c'est un diagnostic à part, très rare (4 avis). Il existe 2 types d'HTAP, précoce et plus tardive ou secondaire, traitée non pas par du NO mais par du sildénafil ou une observation de l'état. (1 avis)

- Qu'est-ce que vous pensez du résultat ? Est-ce que cela vous étonne ?

Cohérent (1 avis)

- Qu'est ce qui explique le non suivi de l'item à votre avis ?

Mauvais diagnostic (4 avis)

Annexe 13 : items peu suivis dans la pratique (< 25%)

Item 3

Start	Give a dose of DTPa-IPV/Hib ± HBV and of pneumococcal vaccine at 60, 90 and 120 days of postnatal life to all hospitalized preterm neonates.
	Hospitalized preterm infants should receive immunisation against diphtheria, tetanus, pertussis (whooping cough), polio, Haemophilus influenzae type b and pneumococcal at 2, 3 and 4 months of postnatal age. Use the combined vaccine. Cardiorespiratory function should be monitored in unstable preterm infants for 48 hours following immunisation. In preterm neonates <33 weeks of gestational age who will be discharged before their 60th day of postnatal age, the first dose of DTPa-IPV/Hib and of pneumococcal vaccine should be advanced. In this case, the immunisation can be administered from the 50th day of postnatal life, followed by booster vaccination 1 and 2 month later.
	Grade of recommendations: D
	Département de l'enfant et de l'adolescent - HUG. Cahier de l'interne. Hôpitaux Univ Genève. 2015;(Décembre). Office fédéral de la santé publique, Commission fédérale pour les vaccinations, Société suisse de néonatalogie, Société suisse de pédiatrie. Vaccinations des enfants nés prématurément. Directives et recommandations. 2009. Office fédéral de la santé publique, Commission fédérale pour les vaccinations. Plan de vaccination suisse 2016. Directives et recommandations. 2016.
<37w GA	Basic Management/Vaccination

Figure 1 : Structure de l'item 3

Analyse effectuée : Parmi les prématurés qui ont une durée de séjour $60 \leq \text{LOS} < 90$ jours combien ont eu une dose pour chaque vaccin (Infanrix ou Infanrix Hexa et Prevenar 13).

Tableau 1 : Code ATC

Médicaments	ATC
DTPa-IPV/Hib vaccine (1) = Infanrix	J07CA06
DTPa-IPV/Hib + HBV vaccine (2) = Infanrix Hexa	J07CA09
Pneumococcal vaccine (3) = Prevenar 13	J07AL02

L'item sélectionne les prématurés avec un AG < 37 semaines = 259 jours.

- Pour les prématurés avec un $60 \leq \text{sejour} < 90$ j : 1 dose pour chaque vaccin → (1) ou (2) + (3)

Dans ce premier cas, une première requête a été effectuée afin de sélectionner tous les prématurés (AG < 259j) avec un LOS ≥ 60 j et < 90 j : 44 patients

Ensuite, les différents vaccins ont été rajoutés à la première requête.

Respect de l'item : Prématurés avec un $60 \leq \text{LOS} < 90$ j et avec 1 dose pour chaque vaccin : 10/44 (23%)

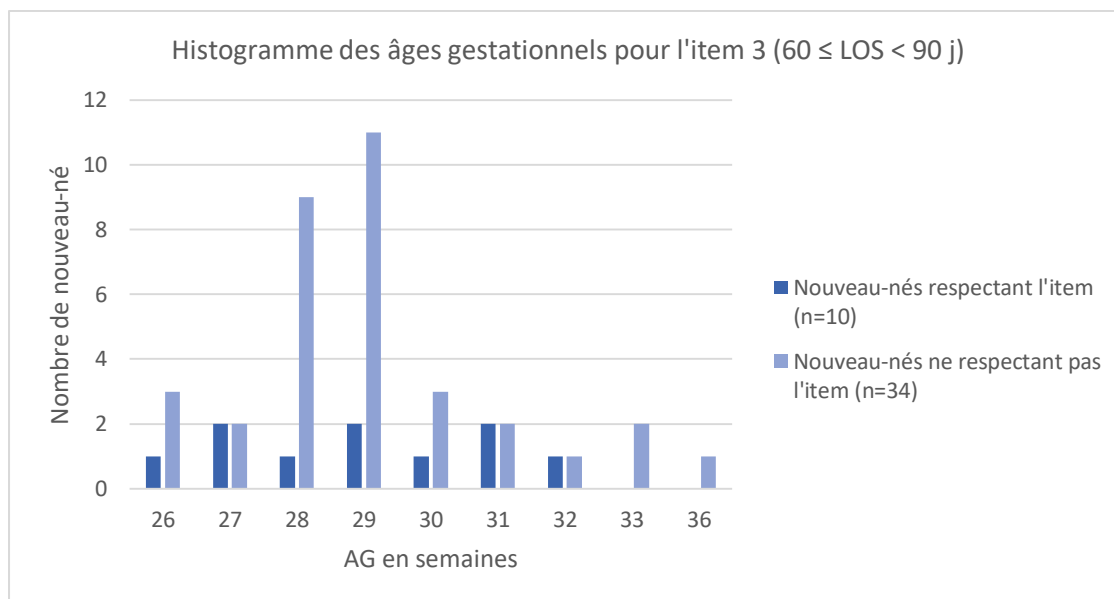


Figure 2 : Histogramme des âges gestationnels pour l'item 3 ($60 \leq \text{LOS} < 90 \text{ j}$)

- Pour les prématurés avec un $90 \leq \text{séjour} < 120 \text{ j}$: 2 doses pour chaque vaccin $\rightarrow$ (1) ou (2) + (3)
- Pour les prématurés avec un séjour $\geq 120 \text{ j}$: 3 doses pour chaque vaccin $\rightarrow$ (1) ou (2) + (3)

Pour ces deux dernières parties de l'item, il est impossible de savoir le nombre de doses prescrites dans les bases de données mise à disposition, on peut seulement savoir si le médicament a été donné ou pas.

Avis des experts :

- Qu'est-ce que vous pensez du résultat ? Est-ce que cela vous étonne ?
Résultat étonnant (4 avis)

- Qu'est ce qui explique le non suivi de l'item à votre avis ?
Refus de vaccination par les parents (3 avis)
Nouveau-nés instables (infection, ...) (3avis)
Erreur (missed opportunity) (1 avis)
Mauvais renseignement (1 avis)
Peut-être « faux » prématurés (36 semaines) (1 avis)
Prevenar $\rightarrow$ nouvelle recommandation (1 avis)

Item 97

Start	Start empirical antibiotic treatment with high dose amoxicilline and gentamicin in neonates with diagnosed or strongly suspected meningitis.
	Follow your institution guidelines for dosage.
	Grade of recommendations: D
	Département de l'enfant et de l'adolescent - HUG. Cahier de l'interne. Hôpitaux Univ Genève. 2015;(Décembre). Edwards MS, Baker C.J. Bacterial meningitis in the neonate: Treatment and outcome. <i>UpToDate.com</i> . http://www.uptodate.com/contents/bacterial-meningitis-in-the-neonate-treatment-and-outcome#H26 . Published 2016. Accessed May 30, 2016.
All	Infectiology/Meningitis

Figure 3 : Structure de l'item 97

Analyse effectuée : Parmi les nouveau-nés avec une méningite ou une suspicion de méningite, combien ont eu de l'amoxicilline **et** de la gentamicine.

Code CIM-10 : G00.9 Méningite bactérienne, sans précision

Code ATC : J01GB03 Gentamicine / J01CA04 Amoxicilline

Dans ce cas, la recherche a été effectuée dans la *base Filemaker*.

Nombre de patients avec une méningite ou une suspicion de méningite : 2

- 1 cas de suspicion de méningite : amoxicilline et gentamicine données 1 mois avant la date du diagnostic et stoppées avant la date du diagnostic (diagnostic probable : Suspicion EOS) → traitements probables par vancomycine, gentamicine et fluconazole.
- 1 cas de méningite à E. coli : uniquement gentamicine qui a été donnée 2 jours avant la date du diagnostic et arrêtée 1 jour après → En plus, vancomycine donnée 1 jour avant la date du diagnostic.

Aucun nouveau-né n'a donc eu de l'amoxicilline et de la gentamicine pour le traitement d'une méningite ou une suspicion de méningite → Respect de l'item : 0/2 (0%)

Avis des experts :

- Est-ce que le nombre de nouveau-nés ayant la maladie vous paraît juste ?

Cohérent, pas beaucoup de méningites aux HUG (1 avis)

- Qu'est-ce que vous pensez du résultat ? Est-ce que cela vous étonne ?

Étonnant (1 avis)

- Qu'est ce qui explique le non suivi de l'item à votre avis ?

Selon le type de patients, on ne donne pas toujours les mêmes antibiotiques (3 avis)