



**HAL**  
open science

# Étude des accidents thérapeutiques médicamenteux : élaboration d'un programme de prévention : à propos de 247 cas recueillis au service des urgences médicales du CHRU de Grenoble

Véronique Cretin-Maitenaz, Laurence Matza

## ► To cite this version:

Véronique Cretin-Maitenaz, Laurence Matza. Étude des accidents thérapeutiques médicamenteux : élaboration d'un programme de prévention : à propos de 247 cas recueillis au service des urgences médicales du CHRU de Grenoble. Sciences pharmaceutiques. 1988. dumas-02129335

**HAL Id: dumas-02129335**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02129335>**

Submitted on 14 May 2019

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

## AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il n'a pas été réévalué depuis la date de soutenance.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact au SID de Grenoble :  
[bump-theses@univ-grenoble-alpes.fr](mailto:bump-theses@univ-grenoble-alpes.fr)

## LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

<http://www.cfcopies.com/juridique/droit-auteur>

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

*1er exemplaire*

UNIVERSITE SCIENTIFIQUE, TECHNOLOGIQUE ET MEDICALE DE GRENOBLE

U.F.R. DE PHARMACIE

DOMAINE DE LA MERCI - LA TRONCHE

ANNEE 1988

N° D'ORDRE : 7078

**ETUDE DES ACCIDENTS THERAPEUTIQUES  
MEDICAMENTEUX  
ELABORATION D'UN PROGRAMME DE  
PREVENTION**

A PROPOS DE 247 CAS RECUEILLIS AU SERVICE DES  
URGENCES MEDICALES DU C.H.R.U. DE GRENOBLE

**THESE**

Présentée à l'UNIVERSITE SCIENTIFIQUE, TECHNOLOGIQUE et  
MEDICALE de GRENOBLE, pour obtenir le grade de DOCTEUR  
EN PHARMACIE.

par

Mlle **Véronique CRETIN-MAITENAZ**  
[Données à caractère personnel]

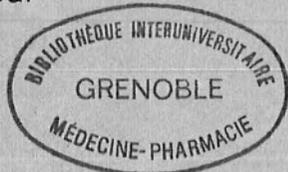


Mlle **Laurence MATZA**  
[Données à caractère personnel]

cette thèse sera soutenue publiquement le **23 mars 1988** devant :

Madame le Professeur  
Monsieur le Professeur  
Monsieur le Professeur agrégé  
Monsieur  
Monsieur le Docteur  
Monsieur  
Monsieur

H. BERIEL, Président de Jury  
M. GAVEND  
M. GUIGNIER  
J.Y. CALOP, Pharmacien chef des hôpitaux  
J. MINGAT  
B. LACHET, Docteur ès sciences  
J.L. RAPPA, Docteur en Pharmacie



ANNEE 1988

N° D'ORDRE :

**ETUDE DES ACCIDENTS THERAPEUTIQUES  
MEDICAMENTEUX  
ELABORATION D'UN PROGRAMME DE  
PREVENTION**

A PROPOS DE 247 CAS RECUEILLIS AU SERVICE DES  
URGENCES MEDICALES DU C.H.R.U. DE GRENOBLE



115 005788 2

**THESE**

Présentée à l'UNIVERSITE SCIENTIFIQUE, TECHNOLOGIQUE et  
MEDICALE de GRENOBLE, pour obtenir le grade de DOCTEUR  
EN PHARMACIE.

par

**Mlle Véronique CRETIN-MAITENAZ**

[Données à caractère personnel]



**Mlle Laurence MATZA**

[Données à caractère personnel]

cette thèse sera soutenue publiquement le **23 mars 1988** devant :

Madame le Professeur  
Monsieur le Professeur  
Monsieur le Professeur agrégé  
Monsieur  
Monsieur le Docteur  
Monsieur  
Monsieur

H. BERIEL, Président de Jury  
M. GAVEND  
M. GUIGNIER  
J.Y. CALOP, Pharmacien chef des hôpitaux  
J. MINGAT  
B. LACHET, Docteur ès sciences  
J.L. RAPPA, Docteur en Pharmacie

A NOS PARENTS.

**A NOTRE PRESIDENT DE THESE :**

**MADAME LE PROFESSEUR H. BERIEL.**

**Vous nous avez fait l'honneur d'accepter  
la présidence de cette thèse.**

**Nous vous en remercions et vous  
assurons de la fidélité de notre respect  
et de notre reconnaissance.**

**A MONSIEUR LE PROFESSEUR M. GAYEND.**

**Vous nous avez fait l'honneur de bien  
vouloir siéger dans notre jury de thèse.  
Veuillez accepter nos sincères et  
respectueux remerciements pour votre  
précieuse collaboration.**

**A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGREGÉ M. GUIGNIER .**

**Nous vous remercions de nous avoir  
accueillies dans votre service.**

**Vous trouverez ici le témoignage de  
notre profond respect et de notre sincère  
gratitude.**

**A MONSIEUR J. Y. CALOP.**

**Vous nous avez fait l'honneur de nous  
proposer un sujet qui vous est cher.  
Nous vous en sommes reconnaissantes  
et espérons avoir été dignes de votre  
confiance.  
Veuillez accepter nos sincères  
remerciements.**

**A MONSIEUR LE DOCTEUR J. MINGAT.**

**Vous nous avez fait l'honneur d'accepter  
de juger notre travail.**

**Vous nous avez accueillies dans votre service  
avec une extrême gentillesse, et avez suivi  
toutes les étapes de cette étude.**

**Vos conseils judicieux et votre grande  
disponibilité nous ont permis de mener à bien  
ce travail.**

**Nous espérons avoir été dignes de votre  
confiance et tenons à vous exprimer notre  
profonde reconnaissance.**

A MONSIEUR B. LACHET.

Vous nous avez fait l'honneur d'accepter  
de siéger dans notre jury de thèse.

Nous vous remercions de l'accueil  
chaleureux que vous nous avez réservé  
et de votre précieuse collaboration au  
traitement statistique de cette étude.

Veillez trouver ici le témoignage de notre  
respectueuse gratitude.

**A MONSIEUR J. L. RAPPA.**

**Vous nous avez fait l'honneur de juger  
notre travail.**

**Nous vous remercions pour l'aide et les  
conseils que vous avez pu nous apporter  
au cours de nos études.**

**Veillez trouver ici le témoignage de  
notre reconnaissance.**

A TOUTES LES PERSONNES QUI ONT PARTICIPE A  
CE TRAVAIL ET PLUS PARTICULIEREMENT :

CLAUDINE et VALERIE.

Pour la frappe et la mise en page.

L'EQUIPE DU SERVICE DE PHARMACOVIGILANCE.

Pour sa précieuse collaboration.

DENIS.

Pour son aide et sa grande disponibilité.

LES SECRETAIRES des différents services,  
maintes fois sollicitées et dont l'accueil  
a toujours été agréable.

LE PERSONNEL des Urgences et du Service  
Porte.

## PLAN GENERAL

	<b>page</b>
<b>INTRODUCTION</b>	<b>1</b>
<b>I- MATERIEL ET METHODE</b>	
1- LES SERVICES D'ACCUEIL-----	2
2- LA METHODE-----	3
3- L'IMPUTABILITE-----	27
4- TRAITEMENT STATISTIQUE DES DONNEES-----	35
<b>II- PRESENTATION DES OBSERVATIONS-----</b>	<b>44</b>
<b>III- ETUDE DE LA POPULATION CONCERNEE</b>	
RESULTATS GENERAUX-----	80
1- REPARTITION DE LA POPULATION SELON LE SEXE-----	81
2- REPARTITION SELON L'AGE-----	81
3- REPARTITION SELON LE SEXE ET L'AGE-----	83
4- LES ANTECEDENTS-----	85
5- REPARTITION DES ANTECEDENTS SELON LE SEXE-----	89
6- REPARTITION DES ANTECEDENTS SELON L'AGE-----	89
7- CONSOMMATION GLOBALE EN MEDICAMENTS-----	90
8- CONSOMMATION GLOBALE EN MEDICAMENTS EN FONCTION DE L'AGE-----	92

9- CONNAISSANCE DE SA THERAPEUTIQUE PAR LE PATIENT-----	96
10- OBSERVANCE ET CAUSES DE NON OBSERVANCE-----	101
11- L'AUTOMEDICATION-----	106
12- CONCLUSION-----	106

#### **IV- CARACTERISTIQUES DES ATM**

1- MANIFESTATIONS CLINIQUES-----	107
2- MEDICAMENTS IMPLIQUES-----	110
3- REPARTITION DES MANIFESTATIONS CLINIQUES EN FONCTION DES CLASSES MEDICAMENTEUSES IMPLIQUEES-----	116
4- TOXICITES ET TYPES DE TOXICITE-----	122
5- GRAVITES-EVOLUTION-----	135
6- SYNTHESE DES RESULTATS CONCERNANT MANIFESTATIONS CLINIQUES, GRAVITES, EVOLUTION EN FONCTION DES CLASSES MEDICAMENTEUSES-----	144
7- PRESCRIPTEURS-----	145
8- EVALUATION DES CHAINE DE RESPONSA- -BILITE DANS LA SURVENUE DES ATM-----	154

#### **V- CARACTERES SOCIOLOGIQUES LIES A L'ATM**

1- ETUDE DES PARAMETRES LIES A L'AGE-----	173
2-ETUDE DES PARAMETRES LIES AU SEXE-----	189

3- ETUDE DES PARAMETRES LIES A LA LECTURE, LA COMPREHENSION DES NOTICES-----	191
4- ETUDE DES PARAMETRES LIES A L'EXPLICATION PAR LE MEDECIN, LE PHARMACIEN-----	192
5- ETUDE DES PARAMETRES LIES A LA CONNAISSANCE GLOBALE PAR LE PATIENT DE SA THERAPEUTIQUE-----	194
<u>COMMENTAIRE DES PARAGRAPHES 2-3-4-5-----</u>	199

## **VI- L'ATM ET L'HOPITAL**

1- LES SERVICES D'ACCUEIL-----	201
2- DONNEES RELATIVES AUX HEURES, JOURS ET MOIS D'ENTREE-----	209
3- DUREE DE SEJOUR DANS LE SERVICE D'ACCUEIL-----	210
4- SERVICES DE MUTATION-----	211
5- DUREE D'HOSPITALISATION-----	212
6- RAPPORT ATM-HOSPITALISATION-----	220
7- COUT ENTRAINE PAR L'ATM-----	228

## **VII- PROGRAMME DE PREVENTION**

1- PREVENTION-----	237
2- ATTITUDE VIS A VIS DES QUATRE POINTS D'IMPACT-----	240

## **VIII- CONCLUSION----- 243**

IX- BIBLIOGRAPHIE----- 247

X-ANNEXES----- 256

REMARQUE: UN PLAN DETAILLE EST FOURNI EN TETE DE CHAQUE  
CHAPITRE.

## INTRODUCTION

## INTRODUCTION

Le but de ce travail est de déterminer les circonstances de survenue des accidents thérapeutiques médicamenteux (ATM) lors de prescriptions extra-hospitalières nécessitant une hospitalisation, afin d'en définir les causes, mais aussi le coût. Cette étude a été réalisée en temps réel sur trois mois, du 1er janvier au 31 mars 1987, dans les services des urgences et de réanimation médicales du CHRU de Grenoble.

Le médicament est défini comme toute substance ou produit utilisé ou destiné à être utilisé en vue de modifier un phénomène physiologique ou un état pathologique, dans l'intérêt du sujet auquel il est administré (44).

On entendra par ATM, toute manifestation clinique ou paraclinique supposée provoquée par la prise isolée ou prolongée, ou par l'arrêt d'un médicament, ayant entraîné la diminution, l'arrêt, la réadministration ou l'administration d'une thérapeutique correctrice.

L'exploitation des données nous a amenées à réaliser dans un premier temps, une étude sociologique caractérisant la population présentant des ATM, puis une étude concernant l'A.T.M. proprement dit, enfin, d'élaborer une stratégie de prévention.

Il est à noter cependant qu'il n'est pas possible d'extrapoler les résultats obtenus à l'ensemble de la population, puisque le mode de recrutement des ATM sélectionne des personnes à risque, nécessitant de surcroît une hospitalisation.

- | -

## MATERIEL ET METHODE

I- MATERIEL ET METHODE	page
<b>1- LES SERVICES D'ACCUEIL</b>	
1.1- LE SERVICE DES URGENCES-----	2
1.2- LE SERVICE DE REANIMATION MEDICALE-----	2
<b>2- LA METHODE</b>	
2.1- CRITERES D'EXCLUSION-----	3
2.2- CRITERES D'INCLUSION-----	3
2.3- LE RECUEIL DES DONNEES-----	3
2.3.1- Aux Urgences et à l'U.M.C.-----	4
2.3.1.1- <i>méthode prospective</i> -----	4
2.3.1.2- <i>méthode rétrospective</i> -----	4
2.3.2- Au service Porte-----	10
2.3.3- En reanimation médicale-----	10
2.4- DONNEES RELATIVES AU REMPLISSAGE DE	
LA FICHE ATII-----	10
2.4.1- Identification-----	10
2.4.2- Services de mutation-----	10
2.4.3- Pertinence de l'enquête anamnestique----	11
2.4.4- Connaissance globale par le patient de	
sa thérapeutique-----	14
2.4.5- Antécédents-Facteurs favorisants-----	14
2.4.6- Manifestations cliniques principales----	14
2.4.7- Gravité de l'ATII-----	14
2.4.8- Rapport ATII/nospitalisation-----	16

2.4.9- Examens réalisés dans le service	
d'accueil-----	16
2.4.10- Examens réalisés dans le service	
de mutation-----	16
2.4.11- Médicaments en cause-----	16
2.4.11.1- <i>Sous-classes</i> -----	18
2.4.11.2- <i>Observance</i> -----	18
2.4.11.3- <i>Toxicité-type de toxicité</i> -----	18
2.4.12- Evolution-----	25
2.4.13- Responsabilité-----	25
2.5- DONNEES RELATIVES AU REMPLISSAGE DE LA	
FICHE "QUESTIONNAIRE AU PATIENT"-----	26

### 3- L'IMPUTABILITE

3.1- IMPUTABILITE INTRINSEQUE-----	27
3.1.1- Criteres chronologiques-----	28
3.1.1.1- <i>Administration du médicament</i> -----	28
3.1.1.2- <i>Arrêt du traitement</i> -----	28
3.1.1.3- <i>Réadministration du médicament</i> ---	28
3.1.1.4- <i>Score chronologique</i> -----	29
3.1.2- Critères semiologiques-----	29
3.1.2.1- <i>Sémiologie proprement dite</i> -----	30
3.1.2.2- <i>Facteurs favorisants</i> -----	30
3.1.2.3- <i>Autre explication</i> -----	30
3.1.2.4- <i>Examen complémentaire</i> -----	30
3.1.2.5- <i>Score sémiologique</i> -----	30
3.1.3- Score d'imputabilité intrinsèque-----	33

3.2- COTATION DE LA BIBLIOGRAPHIE-----	33
3.3- COMPARAISON DE LA METHODE ACTUELLE	
AVEC LA METHODE ORIGINELLE-----	33
3.4- CRITIQUE DE LA METHODE-----	34
3.4.1- Cas des sevrages médicamenteux-----	34
3.4.2- Cas des thérapeutiques au long cours-----	34

#### 4- TRAITEMENT STATISTIQUE DES DONNEES

4.1- LA FICHE "INFORMATIQUE"-----	35
4.1.1- Regroupements réalisés avant remplissage	
de la fiche "informatique"-----	35
4.1.2- Données relatives au remplissage de la	
fiche "informatique"-----	35
4.1.2.1- <i>Antécédents et facteurs favorisants</i> -	35
4.1.2.2- <i>Manifestations cliniques</i> -----	38
4.2- REGROUPEMENTS REALISES LORS DU TRAITEMENT	
STATISTIQUE DES DONNEES-----	39
4.2.1- Identification-Services de mutation-----	39
4.2.2- Connaissance du traitement-----	40
4.2.3- Observance et causes de non observance---	40
4.2.4- Antécédents et facteurs favorisants-----	40
4.2.5- Manifestations cliniques-----	41
4.2.6- Evolution-----	41
4.2.7- Traitement en cours-----	41
4.2.7.1- <i>Classes médicamenteuses</i> -----	41
4.2.7.2- <i>Voie d'administration et forme</i> -----	42
<i>galénique</i>	
4.2.7.3- <i>Types de toxicité</i> -----	42

4.2.7.4- <i>Prescripteur</i> -----	42
4.2.8- Responsabilité-----	43
4.2.9- Remarque concernant les regroupements effectués-----	43

## I - MATERIEL ET METHODE

### 1 - LES SERVICES ACCUEIL

L'étude a été réalisée dans le service des urgences médicales et dans le service de réanimation médicale.

#### 1 - 1 - Le service des urgences

Celui-ci est formé de 3 unités :

- le service des urgences médicales comprenant 12 lits en chambre auxquels peuvent être ajoutés jusqu'à 15 lits (dans les couloirs de communication).

Son rôle est :

- . d'établir un diagnostic rapide de manière à orienter les patients vers un service mutation.
- . de renvoyer les patients après consultation et prescription ou soins.
- . d'assurer les premiers soins d'urgence.

- l'unité médico-chirurgicale (U.M.C.), comprenant 4 lits médicaux de soins intensifs.

- le service porte, service de consultations d'urgence, ne fonctionnant pas la nuit, le week-end et les jours fériés.

#### 1 - 2 - Le service de réanimation médicale

C'est un service comprenant 12 lits, susceptibles d'assurer toute exploration, surveillance ou soin de réanimation nécessités par un patient.

## 2 - LA METHODE

### 2 - 1 - Critères d'exclusion

Cette étude ne prend pas en compte :

- les patients dont l'âge est inférieur à 15 ans et 3 mois
- les patients entrés directement dans un service mutation (c'est-à-dire les services autres que les services accueil cités plus haut).
- les ATM survenant à l'intérieur même de l'hôpital
- les toxicomanes et les patients adressés pour intoxication volontaire, sauf 2 cas particuliers :

Cas n° 1 : Homme de 39 ans, se sachant allergique, absorbe (fiche n° 39) volontairement trois comprimés d'aspirine 500 mg et présente un oedème de Quincke.

Cas n° 2 : Homme de 21 ans, absorbe 18 mg de Temesta et présente (fiche n° 202) un syndrome confusionnel aigu.

### 2 - 2 - Critères d'inclusion

Toutes les personnes présentant un A.T.M. et prises en charge dans le service des urgences ou dans le service de réanimation médicale.

### 2 - 3 - Le recueil des données

Le mode de recueil dépendra du service accueil.

2 - 3 - 1 - Aux urgences et à l'U.M.C.

2 - 3 - 1 - 1 - Méthode prospective

Les trois visites quotidiennes (8 heures, 12 heures et 17 heures) sont suivies avec l'équipe soignante tous les jours du lundi 8 heures au samedi 12 heures, de manière à répertorier les patients présentant un ou plusieurs ATM. Pour chaque ATM, une fiche appelée "Fiche ATM" est remplie de même qu'un questionnaire pour chaque patient (voir pages 5,6,7 et 8).

2 - 3 - 1 - 2 - Méthode rétrospective

Celle-ci comprend 3 points :

\* le recueil des observations : les observations effectuées pendant la nuit sont recueillies le lendemain matin, afin de prendre en compte les patients présentant un ATM qui arrivent après la visite de 17 heures et qui sont mutés avant la visite du lendemain matin, 8 heures.

Il en va de même pour les observations effectuées pendant le week-end et les jours fériés.

Pour nous aider dans cette tâche, un tampon ATM est apposé sur la première page de l'observation avec la mention "cocher la case S.V.P." voir page 9 ).

\* Retour de courrier : en fin d'hospitalisation des patients, certains services mutation envoient aux médecins des urgences, un double de la lettre destinée au médecin traitant, nous permettant ainsi de recueillir certaines informations.

\* Appels téléphoniques aux patients et aux médecins traitants : ces appels sont donnés lorsque certains points importants concernant la survenue de l'ATM manquent.

FICHE A.T.M.

N° de Dossier | \_\_\_\_\_ |

Fiche numéro | \_\_\_\_\_ |

IDENTIFICATION

Nom  
Prénom  
Age  
Sexe

Service   
Week-end et jour férié   
Semaine   
Date d'entrée \_\_\_\_\_  
Durée de séjour dans le service 1,2,3 ou 4 \_\_\_\_\_  
Service mutation :   
Date de fin d'hospitalisation : \_\_\_\_\_

Pertinence de l'enquête anamnestique      oui       non

Connaissance globale par le patient de sa thérapeutique

satisfaisant   
médiocre   
nulle

ATCD en rapport avec l'ATM ou facteurs favorisants

Manifestations cliniques principales

SYMPTOMATOLOGIQUES

NOSOLOGIQUES

PARACLINIQUES

AUTRES :

Gravité initiale de l'ATM       Gravité en sortie service 1,2,3 ou 4   
ATM de découverte fortuite P/r       circonstances d'hospitalisat.       ATM cause d'Hospitalisat.   
Avec incidence sur l'hosp.       Sans incidence sur l'hosp.

Chronologie d'apparition des troubles P/r à l'administration des médicaments

|\_\_ : \_\_ | \_\_ : \_\_ | \_\_ : \_\_ |      |\_\_ : \_\_ | \_\_ : \_\_ | \_\_ : \_\_ |      |\_\_ : \_\_ | \_\_ : \_\_ | \_\_ : \_\_ |

|\_\_ : \_\_ | \_\_ : \_\_ | \_\_ : \_\_ |      |\_\_ : \_\_ | \_\_ : \_\_ | \_\_ : \_\_ |      |\_\_ : \_\_ | \_\_ : \_\_ | \_\_ : \_\_ |

Examens réalisés dans le service d'accueil

<u>B</u>	
<u>Z</u>	
<u>K</u>	

Examens réalisés dans le service de mutation

<u>B</u>	
<u>Z</u>	
<u>K</u>	

Traitement en cours à l'admission

N O M	VOIE ADM°	FORME GALENIQUE	DOSE/24H	DUREE	DEBUT - FIN ttt	MEDECIN AUTOMED.

Nombre de médicaments prescrits :

Médicaments en cause

CLASSE Ss CLASSE	
OBSERVANCE	
TOXICITE	
TYPE	

Poursuite du traitement responsable d'ATM      oui       non

Avec modification      oui       non

Thérapeutique hosp. spécifique de l'ATM      oui       non

Coûteuse            Non coûteuse     

Exceptionnelle            Nature:     

EVOLUTION            RESPONSABILITE            READMINISTRATION     

CARACTERISTIQUES DE L'OBSERVATION :

HANDICAPS PHYSIQUES OU AUTRES :

- \_ Avez-vous des problèmes de vue?    oui     non   
\_ Analphabète :    oui     non

HABITUDES DE VIE :

- \_ Prenez-vous de l'alcool régulièrement?    oui     non   
\_ Ethylisme chronique:    oui     non   
\_ Fumez-vous?    oui     non   
\_ Suivez-vous un régime particulier?    oui     non   
    si oui, lequel?

ANTECEDENTS :

- \_ Avez-vous des problèmes d'allergie?    oui     non   
    si oui, comment se manifeste-t-elle?  
\_ Y a-t-il d'autres personnes allergiques  
    dans votre famille?    oui     non   
    En aviez-vous parlé à votre médecin?    oui     non   
\_ Prenez-vous la pilule?    oui     non

AUTOMEDICATION :

- \_ Avez-vous pris récemment des médicaments autres que ceux  
    prescrits par votre médecin?    oui     non   
    si oui, lesquels?

CONNAISSANCE DU TRAITEMENT :

- \_ Pouvez-vous m'indiquer le nom des médicaments prescrits par votre  
    médecin?  
  
\_ Savez-vous à quoi sert tel médicament?

\_ Lisez-vous les notices contenues dans

les boites de vos médicament?

oui

non

pourquoi?

si oui, les comprenez-vous?

oui

non

OBSERVANCE DU TRAITEMENT :

\_ Oubliez-vous parfois de prendre

vos médicaments?

oui

non

si oui, le ou lesquels?

avec quelle fréquence?

pourquoi?

oubli

effet indésirable

inefficacité apparente

trop astreignant

autre

\_ Votre médecin ou votre pharmacien vous ont-ils expliqué votre

traitement?

oui

non

\_ Etes vous suivi par :

. le même médecin

oui

non

. le même pharmacien

oui

non

\_ prenez-vous , vous même , vos médicaments ?

oui

non



2 - 3 - 2 - Au service porte

Seule une étude prospective a été réalisée. Les fiches ATM et les questionnaires sont laissés dans le service et remplis par les médecins attachés, ayant été préalablement informés de notre étude.

2 - 3 - 3 - En réanimation médicale

Le recueil a été effectué rétrospectivement grâce au système informatique de codage des diagnostics interne au service.

2 - 4 - Données relatives au remplissage de la fiche ATM

Il nous est paru important de détailler certains points ; pour cela, nous reprendrons la fiche rubrique par rubrique, en développant certains items.

2 - 4 - 1 - Identification

\* N° de fiche :

Certains patients présentent plusieurs ATM ; une fiche est remplie pour chaque ATM et numérotée. Déterminer si le patient présente un ou plusieurs ATM n'est pas toujours évident ; pour cela nous avons adopté une démarche représentée sous forme d'organigramme (voir p 12).

2 - 4 - 2 - Services mutation

Voir liste page 13

Nous avons établi un codage global des services mutation. En effet nous ne tenons pas compte des unités sauf pour le service de pathologie infectieuse et de médecine interne pour lequel nous avons distingué les unités 4e C et 3e B.

Le service mutation 0 correspond à la sortie normale. Celle-ci comprend :

- \* les patients non hospitalisés
- \* les patients décédés dans le service accueil
- \* les patients mutés dans des hôpitaux périphériques ou autres centres de soins.

2 - 4 - 3 - Pertinence de l'enquête anamnestique

C'est le descriptif exact de l'historique de l'ATM obtenu par :

- \* interrogatoire du malade
- \* interrogatoire des proches (si le patient n'est pas interrogeable)
- \* conversation téléphonique avec le médecin traitant.

Si grâce à cette enquête, nous possédons tous les éléments expliquant les circonstances de survenue de l'ATM, celle-ci est dite pertinente. Cet item "pertinence de l'enquête" découle d'appréciations subjectives ; il a une valeur qualitative mais a une grande importance, puisqu'il permet de situer le contexte dans lequel s'est produit l'ATM.

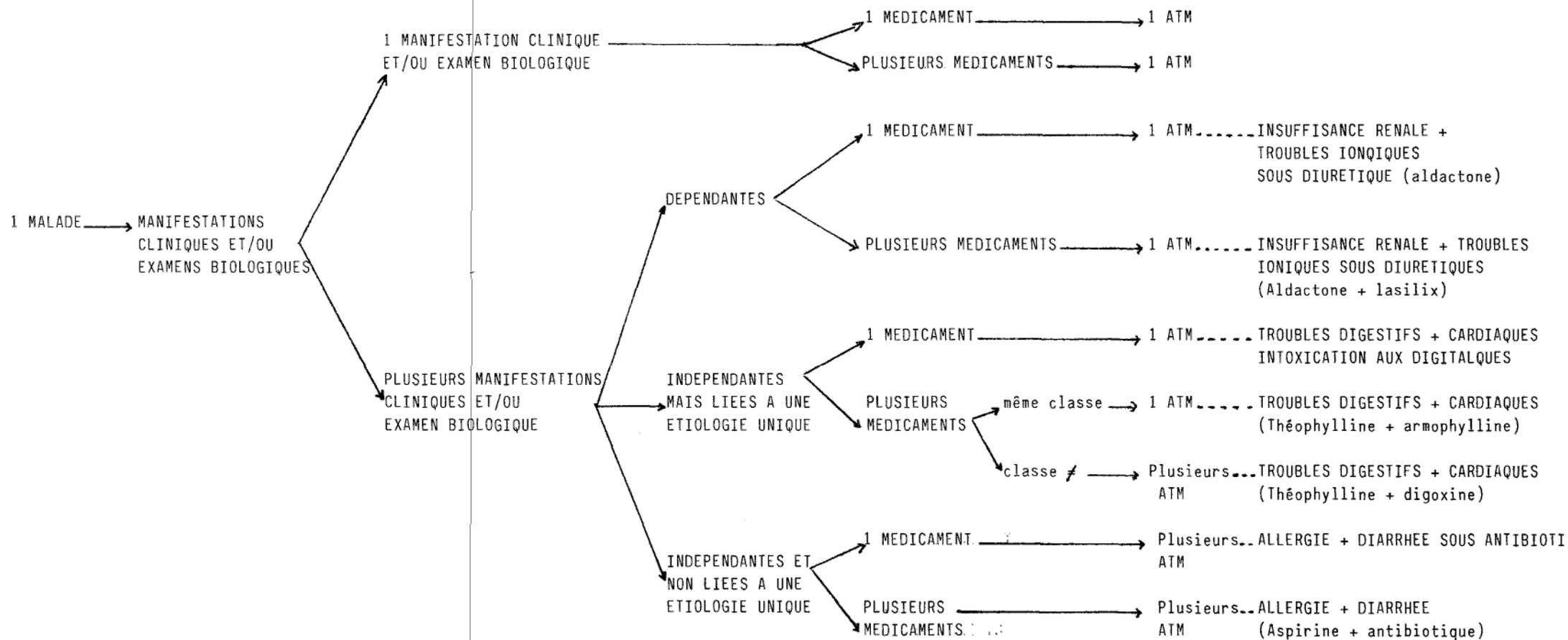


Schéma 1 : Démarche conduisant à la détermination du nombre d'ATM par patient

CODAGE DES SERVICES MUTATION

- 0 : Sortie normale
- 1 : Urgences médicales
- 2 : U.M.C.
- 3 : Réanimation médicale
- 4 : Néphrologie
- 5 : Médecine interne et toxicologie
- 6 : Service de pathologie infectieuse et de médecine interne -  
unité 3e B
- 7 : Service de pathologie infectieuse et de médecine interne -  
unité 4e C
- 8 : Dermatologie
- 9 : O.R.L.
- 10 : Hématologie
- 11 : Réanimation neuro-chirurgicale
- 12 : Chirurgie de la main
- 13 : Hépto-gastro-entérologie
- 14 : Pavillon Calmette Guérin
- 15 : Cardiologie
- 16 : Anesthésiologie II
- 17 : Chirurgie vasculaire
- 18 : Endocrinologie
- 19 : Neuro-chirurgie
- 20 : Urologie
- 21 : Pavillon Dominique Villars
- 22 : Médecine interne gériatrique
- 23 : Pavillon Chissé
- 24 : Neurologie
- 25 : Pneumologie spécialisée
- 26 : Rhumatologie
- 27 : Chirurgie thoracique et générale
- 28 : Chirurgie générale et digestive

2 - 4 - 4 - Connaissance globale par le patient de sa thérapeutique

Nous effectuons une interprétation à partir de l'interrogatoire du patient (cf p 7,8) selon trois items : satisfaisant, médiocre, nul.

2 - 4 - 5 - Antécédents - facteurs favorisants

Deux sortes d'antécédents sont pris en compte :

\* ceux qui ont un lien direct avec l'ATM et qui ont pu favoriser sa survenue.

\* ceux qui permettent de caractériser la population (alcoolisme-tabagisme...).

2 - 4 - 6 - Manifestations cliniques principales

Seules les manifestations cliniques directement en rapport avec l'ATM sont retenues. Celles-ci sont recueillies grâce à l'examen de l'observation médicale.

2 - 4 - 7 - Gravité de l'ATM

Elle est déterminée à partir d'une échelle élaborée par le Dr MINGAT (cf p 15).

\* gravité initiale : c'est la gravité à l'entrée dans le service accueil.

\* gravité finale : c'est la gravité en sortie de service accueil.

- **Gravité 0** : absence de raison médicale stricto sensu prise en charge médicale ;

- **Gravité 1** : pathologie bénigne de diagnostic clinique simple et/ou de thérapeutique absente ou symptomatique ;

- **Gravité 2** : pathologie bénigne de diagnostic simple clinique et/ou paraclinique, impliquant la nécessité d'une thérapeutique spécifique ;

- **Gravité 3** : pathologie d'évolution spontanée vers l'aggravation continue, et/ou mettant en jeu, à terme, l'intégrité physique ou psychique d'un patient, impliquant un diagnostic ou l'établissement d'un cadre diagnostic précis, et une ou des thérapeutiques spécifiques ;

- **Gravité 4** : pathologie mettant en jeu immédiatement (< 6 heures), l'intégrité physique ou la vie d'un patient.

La gravité immédiate sera cotée (a),

La gravité différée sera cotée (b),

Les couples possibles seront les suivants :

- **GRAVITE 0**

- **GRAVITE 1**

- **GRAVITE 2 a/b**

- **GRAVITE 3 a/b**

- **GRAVITE 4a**

le délai de 6 heures paraît intéressant pour les raisons suivantes :

- délai considéré comme convenable d'observation, pour la majorité des patients ;

- après un accident aigu à h0, le transfert se fait dans un délai de 2 heures, la réception des résultats intervient à h6, avec nécessité de ré-évaluation clinique à h6, c'est-à-dire pratiquement 4 heures après l'entrée du malade dans le service.

Remarque :

- lorsque le patient décède dans le service accueil, nous mentionnons le décès en gravité finale.

- pour les cas complexes, l'évaluation des gravités a été effectuée avec l'aide de l'équipe médicale des urgences.

2 - 4 - 8 - Rapport ATM - Hospitalisation

L'ATM est dit cause d'hospitalisation lorsque le médecin traitant adresse le patient pour un problème thérapeutique. Si l'ATM est détecté dans le service accueil, nous considérons qu'il est de découverte fortuite.

Dans ce cas, il peut avoir ou non une incidence sur l'hospitalisation. Nous considérerons qu'il y a incidence lorsque l'ATM entraîne des modifications de la gestion du malade au cours de son hospitalisation.

Si le patient n'est pas hospitalisé (dans un service mutation), nous considérons que l'ATM n'a pas d'incidence, sauf s'il entraîne des investigations particulières et coûteuses.

2 - 4 - 9 - Examens réalisés dans le service accueil

Ces examens sont répertoriés à l'aide de la feuille de soins du patient (cf p 17) dans le but d'en évaluer le coût. Celui-ci sera calculé en fonction de la cotation des examens (nombre de B, de Z, de K).

2 - 4 - 10 - Examens réalisés dans le service mutation

Ces examens sont répertoriés à l'aide du dossier médical après que le patient soit sorti de l'hôpital. Ce travail, long et fastidieux, n'a pu être réalisé que sur les 39 premiers dossiers.



2 - 4 - 11 - Médicaments en cause

2 - 4 - 11 - 1 - Sous classes

Les spécialités sont regroupées en 41 sous classes (cf liste p 19,20) de façon à faciliter le traitement statistique.

2 - 4 - 11 - 2 - Observance

L'observance dans cette rubrique concerne les médicaments responsables d'ATM.

2 - 4 - 11 - 3 - Toxicité - type de toxicité

Les médicaments impliqués dans l'ATM sont caractérisés par une toxicité et un type de toxicité (cf codages p 21 à 24).

Remarques :

Un médicament ou une sous classe médicamenteuse peut être caractérisé par plusieurs toxicités et plusieurs types de toxicité.

En ce qui concerne les toxicités, nous entendons par "toxicité immédiate", les ATM survenant dans un délai inférieur à une semaine par rapport à la prise médicamenteuse et par "toxicité différée", les ATM survenant dans un délai supérieur ou égal à une semaine.

En ce qui concerne les toxicités et plus particulièrement les interactions médicamenteuses, nous n'avons pris en compte que les interactions directement en cause dans l'ATM et décrites dans l'INCOMPATEX (2).

LISTE DES SOUS CLASSES MEDICAMENTEUSES

Médicaments neuropsychotropes

- 1 : Anxiolytiques - tranquillisants (benzodiazépines)
- 2 : Neuroleptiques
- 3 : Antidépresseurs
- 4 : Antiépileptiques
- 5 : Hypnotiques
- 6 : Antiparkinsoniens
- 7 : Autres

Médicaments cardiovasculaires

- 8 : Diurétiques
- 9 : Digitaliques
- 10 : Antihypertenseurs purs
- 11 : Dérivés nitrés
- 12 :  $\beta$  bloquants
- 13 : Cordarone
- 14 : Inhibiteurs calciques
- 15 : Antiarythmiques
- 16 : Autres

Médicaments antiinflammatoires

- 17 : Antiinflammatoires non stéroïdiens
- 18 : Antiinflammatoires aspirine
- 19 : Corticoïdes

Médicaments antiinfectieux

- 20 : Antibiotiques
- 21 : Antiseptiques

**Médicaments anticoagulants**

- 22 : Antivitamines K
- 23 : Héparine
- 24 : Autres

**Médicaments régulateurs du métabolisme (antidiabétiques)**

- 25 : Insuline
- 26 : Antidiabétiques oraux
- 27 : Hypolipidémiants

**Médicaments antalgiques**

- 28 : Glafenine et dérivés
- 29 : Autres

**Médicaments bronchodilatateurs**

- 30 : Théophylline
- 31 :  $\beta$  mimétiques
- 32 : Autres

33 : **Médicaments antimitotiques**

34 : **Médicaments anesthésiques**

35 : **Médicaments hormonaux**

36 : **Médicaments laxatifs**

37 : **Médicaments antiulcéreux**

38 : **Médicaments antihistaminiques**

39 : **Vaccins**

40 : **Médicaments antituberculeux**

41 : **Autres**

**I - IDENTIFICATION**

Numéro de fiche : en chiffres  
 Numéro du sujet : en chiffres  
 Age : en chiffres  
 Sexe : 1 = masculin ; 2 = féminin  
 Service : 1 = PU ; 2 = UMC ; 3 = REA ; 4 = SERVICE PORTE  
 Jour d'entrée : 1 : Lundi ; 2 : Mardi ; 3 : Mercredi ; 4 jeudi ; 5 : Vendredi  
                   6 : Samedi matin ; 7 : Samedi après-midi ; 8 : Dimanche ;  
                   9 : jour férié.  
 Heure d'entrée : en heures  
 Mois : 1 : Janvier ; 2 : Février ; 3 : Mars  
 Durée de séjour dans le service d'accueil et dans l'hôpital : en heures ; 0 : durée < 1 h  
 Service de mutation : à coder ultérieurement.

**II - CONNAISSANCE DU TRAITEMENT**

Connaissance, par le patient, de sa thérapeutique :  
 0 : ne connaît rien ; 1 : connaissance du nom du médicament ;  
 2 : connaissance du rôle du médicament ; 3 : connaissance du nom et du rôle du méd.

Lecture des notices et compréhension :  

Lecture des notices	0 : NON	1 : OUI
Compréhension	0 : NON	1 : OUI

Explications par le médecin - le pharmacien :    0 : NON       -       1 : OUI

Suivi par le même médecin :                    0 : NON                    1 : OUI                    2 : pas de médecin

Suivi par le même pharmacien :                0 : NON                    1 : OUI                    2 : pas de pharmacien

Connaissance globale :                            0 : Nulle                    1 : Médiocre                2 : satisfaisant

Pertinence de l'enquête anamnestique :        0 : NON                    1 : OUI

**III - OBSERVANCE DU TRAITEMENT**

Observance du traitement                    0 : NON                    1 : OUI  
 Causes : 0 : Oubli ; 1 : effet indésirable ; 2 : inefficacité apparente ;  
                   3 : trop astreignant ; 4 : autre.  
 Automédication :                                    0 : NON                    1 : OUI

**IV - ANTECEDENTS ET FACTEURS FAVORISANTS**

0 : Handicap physique non modéré par un tiers  
 1 : Handicap physique modéré par un tiers  
 2 : alcoolisme  
 3 : tabagisme  
 4 : antécédents allergiques  
 5 : antécédents ou facteurs favorisants de nature cardiologique  
 6 : gastro-entérologiques  
 7 : gynécologiques  
 8 : hypertension artérielle  
 9 : métabolique

- 10 : neurologique
- 11 : pneumologique
- 12 : psychiatrique
- 13 : rhumatologique
- 14 : vasculaire
- 15 : autre
- 16 : aucun
- 17 : cancérologie
- 18 : métabolique et endocrinien
- 19 : acte chirurgical.

**V - MANIFESTATIONS CLINIQUES RENCONTREES**

- 0 : ATM sans manifestation clinique spécifique
- 1 : malaise bref et perte de connaissance
- 2 : baisse de l'état général
- 3 : syndrome psychiatrique
- 4 : manifestations neurologiques
- 5 : manifestations dermatologiques
- 6 : manifestations gastro-entérologiques
- 7 : manifestations cardiologiques
- 8 : manifestations uro-néphrologiques
- 9 : manifestations pneumologiques
- 10 : manifestations vasculaires
- 11 : manifestations métaboliques et endocriniennes
- 12 : manifestations hématologiques et troubles de l'hémostase.
- 13 : autre
- 14 : rhumatologique
- 15 : pathologie lésionnelle

**VI - L'ATM**

Gravité initiale, gravité finale :

- gravité**
- 0 : absence de raison médicale stricto sensu prise en charge médicale.
  - 1 : pathologie bénigne de diagnostic clinique simple et/ou de thérapeutique absente ou symptomatique.
  - 2 : pathologie bénigne de pathologie simple clinique et/ou paraclinique, impliquant la nécessité d'une thérapeutique spécifique.
  - 3 : pathologie d'évolution spontanée vers l'aggravation continue et/ou mettant en jeu, à terme, l'intégrité physique ou psychique d'un patient, impliquant un diagnostic ou l'établissement d'un cadre diagnostic précis, et une ou des thérapeutiques spécifiques.
  - 4 : pathologie mettant en jeu immédiatement (<6 heures), l'intégrité physique ou la vie d'un patient.

La gravité immédiate sera cotée (a), la gravité différée sera cotée (b).

Les couples possibles seront les suivants :

- gravité 0
- gravité 1
- gravité 2 a/b
- gravité 3 a/b
- gravité 4a

5 : décès du patient

Evolution :

- 1 = amélioration
  - a : dans un délai de 12 h
  - b : dans un délai de 24 h
  - c : dans un délai de 48 h
  - d : dans un délai d'une semaine
  - e : dans un délai d'un mois
  - f : dans un délai supérieur à un mois
- 2 = Pas de régression
- 3 = Aggravation
- 4 = Décès dû à l'ATM
- 5 = Décès favorisé par l'ATM
- 6 = Décès sans rapport avec l'ATM
- 7 = Evolution inconnue



**IX - RESPONSABILITES**

1 médecin

2 pharmacien

3 aide médicale

4 tiers

5 patient

6 autre

7 non déterminable

2 - 4 - 12 - Evolution

Celle-ci a été codifiée selon une échelle (cf codages p 22).  
L'évaluation de l'évolution de l'ATM dépend du devenir du patient :

- le patient n'est pas hospitalisé (sortie normale) :  
L'évolution est déterminée :

- \* directement dans le service accueil,
- \* par appel téléphonique au patient (quelques jours après sa sortie de l'hôpital),
- \* par extrapolation lorsque la pathologie ne laisse aucun doute sur l'issue (exemple : allergie).

- le patient est hospitalisé (service mutation)  
L'évolution est déterminée :

- \* au moment de la mutation,
- \* au moment de la sortie de l'hôpital ou au cours de l'hospitalisation, après examen du dossier médical dans le service mutation,
- \* par extrapolation, lorsque le dossier médical ne peut être consulté et que l'issue est évidente.

Remarque :

- Lorsque l'évolution ne peut pas être déterminée (même par extrapolation), elle est dite inconnue.
- L'extrapolation de l'évolution est discutée avec l'équipe médicale.

2 - 4 - 13 - Responsabilité

- Pharmaceutique

Nous considérons que la responsabilité du pharmacien est engagée lorsque l'ATM découle d'un problème thérapeutique qui aurait pu être évité au moment de la délivrance de l'ordonnance (surdosage, interaction médicamenteuse).

- Médicale

La responsabilité du médecin est engagée lorsque :

- \* la rédaction d'une prescription incorrecte (surdosage, interactions) a entraîné un problème thérapeutique qu'il soit mineur ou majeur.
- \* les circonstances de survenue de l'ATM mettent en évidence un manque de suivi du patient.

Remarques :

Les dossiers litigieux pour lesquels il y a responsabilité du corps médical ont été réexaminés et discutés avec l'équipe médicale du PU en deuxième intention.

Les investigations concernant les responsabilités du corps médical ont été parfois limitées pour des raisons déontologiques.

2 - 5 - Données relatives au remplissage de la fiche "questionnaire au patient"

Ce questionnaire nous a souvent permis de compléter la fiche ATM mais aussi de réaliser une étude sociologique axée principalement sur l'automédication et l'observance.

Remarque concernant la rubrique "handicap physique ou autre" :

Nous avons inclus dans cette rubrique :

- \* les problèmes de vue invalidants,
- \* l'analphabétisme,
- \* la déficience intellectuelle (oligophrènes, démence sénile...).

Lorsqu'une personne présente une de ses caractéristiques et qu'elle prend elle-même ses médicaments, nous considérons qu'elle a un handicap physique ou autre non modéré par un tiers.

Inversement, si elle ne prend pas elle-même ses médicaments, nous considérons qu'elle a un handicap physique ou autre modéré par un tiers.

Ces deux éléments font partie des antécédents (cf p 21 )

Remarque concernant la rubrique "explication du traitement par le médecin, le pharmacien" :

Nous indiquons la mention "non" à cette question lorsque :

- il n'y a pas eu d'explications concernant le traitement,
- il y a eu explication mais celle-ci n'a pas été comprise par le patient.

3 - L'IMPUTABILITE (4)(5)

Le calcul de l'imputabilité pour la majorité des ATM a été réalisé par le service de pharmacovigilance. Nous nous sommes chargées du calcul de l'imputabilité des ATM dûs à des sevrages médicamenteux, et de certains ATM n'intéressant pas le service de pharmacovigilance. Ce calcul est réalisé selon la méthode suivante :

3 - 1 - Imputabilité intrinsèque

Celle-ci concerne exclusivement la possibilité d'une relation de cause à effet, non obligatoirement exclusive, entre chaque médicament pris par le malade et la survenue de l'évènement clinique ou paraclinique déterminé. Elle doit être établie de manière indépendante pour chaque médicament pris par le malade avant la survenue de l'évènement et n'est pas influencée par le degré de responsabilité des médicaments associés. Elle repose sur 7 critères répartis en 2 groupes : critères chronologiques et sémiologiques.

3 - 1 - 1 - Critères chronologiques

Concernent l'administration, l'arrêt et la réadministration du médicament.

3 - 1 - 1 - 1 - Administration du médicament

Le délai entre l'administration et la survenue de l'effet inattendu ou toxique présumé peut être :

- très suggestif : réaction immédiate après la prise d'un médicament.
- incompatible : réaction dans le temps sans rapport avec la prise du médicament.
- compatible

3 - 1 - 1 - 2 - Arrêt du médicament

L'évolution de l'effet inattendu ou toxique présumé après l'arrêt du médicament peut être :

- suggestive : régression de l'évènement coïncidant bien avec cet arrêt.
- non concluante : régression de l'évènement pas forcément lié à l'arrêt de la thérapeutique.
- non suggestive : pas de régression à l'arrêt du traitement ou régression sans que le traitement ait été arrêté.

3 - 1 - 1 - 3 - Réadministration du médicament

On peut envisager 3 possibilités après réadministration ou reprise du médicament (généralement fortuite) :

- R (+) : positive : l'évènement récidive quand le médicament est réadministré.
- R (-) : négative : l'évènement ne récidive pas quand le médicament est réadministré.
- R (0) : non effectuée ou absence de réadministration évaluable.

#### Cas particulier d'un syndrome de sevrage

Quand l'effet présumé paraît provoqué par le sevrage du médicament, les termes doivent être modifiés, mais les principes restent les mêmes.

Administration devient arrêt

Arrêt devient réadministration

Réadministration devient arrêt réitéré du médicament.

#### 3 - 1 - 1 - 4 - Score chronologique

Conformément à une première table de décision (voir tableau I), les résultats de ces 3 critères chronologiques constituent une imputation chronologique intermédiaire C avec 4 résultats possibles :

- C3 : chronologie vraisemblable
- C2 : chronologie plausible
- C1 : chronologie douteuse
- C0 : chronologie incompatible

#### 3 - 1 - 2 - Critères sémiologiques

Comprennent : la sémiologie proprement dite, les facteurs favorisants éventuels, une autre explication non médicale possible et les examens complémentaires spécifiques.

3 - 1 - 2 - 1 - Sémiologie proprement dite

2 possibilités :

- évocatrice
- autre éventualité sémiologique.

3 - 1 - 2 - 2 - Facteurs favorisants

Un facteur favorisant peut augmenter l'imputabilité du médicament.

3 - 1 - 2 - 3 - Autre explication

2 possibilités :

- absente
- possible

3 - 1 - 2 - 4 - Examen complémentaire

(spécifique et fiable)

3 possibilités :

- L(+) : positif
- L(-) : négatif
- L(0) : non disponible

3 - 1 - 2 - 5 - Score sémiologique

Conformément à une deuxième table de décision (voir tableau II), les résultats de la combinaison de ces critères sémiologiques constituent également une imputation intermédiaire dite sémiologique avec seulement 3 résultats possibles :

ADMINISTRATION DU MEDICAMENT	DELAI D'APPARITION DE L'EVENEMENT						INCOMPATIBLE
	TRES SUGGESTIF			COMPATIBLE			
ARRET DU MEDICAMENT	READMINISTRATION DU MEDICAMENT (R)						
	R(+)	R(0)	R(-)	R(+)	R(0)	R(-)	
Evolution suggestive : régression de l'évènement coïncidant bien avec cet arrêt	C3	C3	C1	C3	C2	C1	Co
Evolution non concluante : régression paraissant au contraire plutôt spontanée ou provoquée par un traitement non spécifique réputé efficace sur ces troubles, ou évolution inconnue, ou recul insuffisant ou lésions de type irréversible (ou médicament non arrêté)	C3	C2	C1	C3	C1	C1	Co
Evolution non suggestive : absence de régression d'un évènement de type réversible (ou régression complète malgré la poursuite du médicament)	C1	C1	C1	C1	C1	C1	Co

R(+) : positive, l'évènement récidive  
 R(0) : non faite ou évaluable  
 R(-) : négative, l'évènement ne récidive pas

C3 : chronologie vraisemblable      C2 : plausible  
 C1 : douteuse      Co : paraissant exclure le rôle du médicament

**Tableau I**  
**Table de décision combinant les critères chronologiques (C)**  
 Chaque médicament pris par le malade doit être imputé successivement et de manière indépendante

SEMILOGIE (CLINIQUE OU PARACLINIQUE)	EVOCATRICE DU ROLE DE CE MEDICAMENT (ET/OU FACTEUR TRES FAVORISANT BIEN VALIDE)			AUTRES EVENTUALITES SEMIOLOGIQUES		
	L(+)	L(0)	L(-)	L(+)	L(0)	L(-)
AUTRE EXPLICATION NON MEDICAMENTEUSE	EXAMEN COMPLEMENTAIRE SPECIFIQUE FIABLE (L)					
Absente (après bilan approprié)	S3	S3	S1	S3	S2	S1
Possible (non recherchée ou présente)	S3	S2	S1	S3	S2	S1

L(+) : test de laboratoire positif  
 L(0) : test non disponible pour le couple évènement-médicament considéré  
 L(-) : test négatif (ceci impose qu'il soit sensible)  
 S3 : sémiologie vraisemblable      S2 : plausible      S1 : douteuse

**Tableau II**  
**Table de décision combinant les critères sémiologiques (S)**  
 Chaque médicament doit être imputé successivement et de manière indépendante

CHRONOLOGIE	SEMILOGIE		
	S1	S2	S3
Co	Io	Io	Io
C1	I1	I1	I2
C2	I1	I2	I3
C3	I3	I3	I4

I4 : imputabilité intrinsèque très vraisemblable  
I3 : vraisemblable            I2 : plausible  
I1 : douteuse                Io : paraissant exclue

**Tableau III**  
**Table de décision de l'imputabilité intrinsèque (I)**

Cette imputabilité est établie par croisement des scores chronologiques (C) et sémiologiques (S) obtenue à partir des tableaux I et II

- S3 : sémiologie vraisemblable
- S2 : sémiologie plausible
- S1 : sémiologie douteuse

### 3 - 1 - 3 - Score d'imputabilité intrinsèque

Les résultats des 2 tables de décision précédentes servent d'entrée à une troisième table donnant l'imputation intrinsèque avec 5 scores possibles de IO à I4 (voir tableau n° III).

### 3 - 2 - Cotation de la bibliographie (1)(15)(16)(21)(35)(36)(53)(67) (75)(81)

C'est une cotation en 4 degrés servant à qualifier le degré de nouveauté de l'effet inattendu ou toxique médicamenteux.

- B3 : effet notoire bien décrit dans la littérature ;
- B2 : effet non notoire publié 1 ou 2 fois avec une sémiologie relativement différente ou seulement rapporté avec un médicament très voisin ou donnée purement expérimentale ;
- B1 : effet non décrit ;
- B0 : effet paraissant tout à fait nouveau et jamais publié.

### 3 - 3 - Comparaison de la méthode actuelle avec la méthode originelle

Cette actualisation offre 2 possibilités nouvelles :

- la possibilité d'une appréciation négative de la chronologie (CO), impliquant une imputabilité IO à exclure, a été imposée par la nécessité d'étudier et d'imputer tous les médicaments pris par le malade. Le score IO permet d'exclure, souvent à posteriori, le rôle de certains médicaments associés à ceux suspectés, tout en les signalant.

- l'addition d'une imputabilité I4 (formelle) car très proche de I3, permet de comparer plus facilement les résultats obtenus avec d'autres méthodes d'imputation, la plupart d'entre elles ayant 4 ou 5 degrés.

### 3 - 4 - Critique de la méthode

Concerne les 2 points suivants :

#### 3 - 4 - 1 - Cas des sevrages médicamenteux

Nous avons considéré comme sevrage médicamenteux, les arrêts de traitement entraînant une réapparition de la maladie.

Exemples :

- arrêt d'une thérapeutique antiépileptique entraînant une crise comitiale.
- arrêt d'une thérapeutique antidiabétique entraînant une hyperglycémie grave.

Cette définition ne correspondant pas à la définition pharmacologique, ces dossiers n'ont pas été pris en compte par le centre de pharmacovigilance.

Il nous a semblé important de les retenir dans notre étude pour 3 raisons :

- ce phénomène de non observance ou d'arrêt de traitement est fréquent (représente : 17,8 % de nos observations).
- il nous est paru intéressant de déterminer les causes de non observance de thérapeutiques majeures nécessitant de surcroît une hospitalisation dans des services spécialisés.
- les circonstances de survenue et la gestion de ces patients sont les mêmes que celles des autres ATM.

#### 3 - 4 - 2 - Cas des thérapeutiques au long cours

La chronologie pour ce type de médicaments est difficilement évaluable. Si l'on se réfère au calcul d'imputabilité, on obtient une chronologie C1, c'est-à-dire douteuse entraînant un score d'imputabilité intrinsèque faible, mettant en doute le rôle du médicament dans la pathologie observée. Or, sur le plan clinique, la prise en charge du patient conduit à l'arrêt de la thérapeutique ou à l'administration d'une thérapeutique correctrice, entraînant la régression de l'effet adverse observé.

Considérer que le médicament n'est pas en cause serait une faute médicale grave, pouvant avoir des conséquences dramatiques pour le patient.

#### 4 - TRAITEMENT STATISTIQUE DES DONNEES

##### 4 - 1 - La fiche "informatique" (cf p 36 et 37)

Celle-ci a été réalisée à partir des fiches ATM et des questionnaires aux patients. Un code numérique a été attribué à chaque donnée de manière à rentrer celles-ci dans l'ordinateur puis d'effectuer le traitement statistique (cf codages p 21 à 24).

##### 4 - 1 - 1 - Regroupements réalisés avant le remplissage de la fiche "informatique"

Ces regroupements concernent les antécédents et les manifestations cliniques, l'exploitation statistique nécessitant des paramètres peu dispersés (cf p 21 à 24).

Ce travail de regroupement a été réalisé avec l'aide du Dr MINGAT.

##### 4 - 1 - 2 - Données relatives au remplissage des fiches "informatiques"

##### 4 - 1 - 2 - 1 - Antécédents et facteurs favorisants

Il nous est paru important de préciser les codages utilisés pour certains types de pathologie.





ANTECEDENT	CODAGE
Phlébite	Vasculaire (14)
Embolie pulmonaire	Vasculaire + pneumologique (14 + 11)

4 - 1 - 2 - 2 - Manifestations cliniques

Voici, sous forme de tableau, les codages utilisés pour certaines manifestations cliniques :

MANIFESTATIONS CLINIQUES	CODAGE
Phlébite	Vasculaire + hématologique et trouble de l'hémostase (10 + 12)
Embolie pulmonaire	Vasculaire + hématologique et trouble de l'hémostase + pneumologique (10 + 12 + 9)
Insuffisance rénale	Trouble métabolique + uronéphrologique (8 + 11)
Accident vasculaire cérébral	Trouble neurologique + vasculaire + hématologique et trouble de l'hémostase (4 + 10 + 12)
Hémorragie digestive	Hématologique et trouble de l'hémostase + gastrointestinal + vasculaire (6 + 10 + 12)

Remarque :

Pour les manifestations cliniques "phlébite" et "embolie pulmonaire", nous faisons apparaître "trouble de l'hémostase" après examen des données biologiques correspondantes.

Par contre, lorsque ces deux pathologies se retrouvent en antécédent, nous n'indiquons pas cette mention "trouble hématologique et de l'hémostase" car ceux-ci ne peuvent pas être forcément vérifiés.

4 - 2 - Regroupements réalisés lors du traitement statistique des données

Après remplissage des fiches "informatiques" les données ont été saisies sur PRIME 9950.

Le traitement statistique a été réalisé par Mr LACHET du Centre d'Etude Nucléaire de Grenoble, à l'aide du programme B.M.D.P. 4F. Les calculs statistiques ont été réalisés selon le test du X<sup>2</sup>. Nous rappelons pour mémoire des degrés de significativité.

Non significatif

p = 0,1

Presque significatif

p = 0,05

Significatif

p = 0,01

Hautement significatif

p = 0,001

Très hautement significatif

Remarque :

Lorsque nous faisons apparaître dans les tableaux des valeurs non significatives, nous le mentionnons par le signe NS.

Les premiers tests statistiques réalisés nous ont conduit à regrouper certaines données afin de les rendre exploitables. Ces regroupements sont les suivants :

4 - 2 - 1 - Idendification : services mutations

0 : sortie normale

6 : toxicologie (médecine interne et toxicologie)

9 : dermatologie

14 : hépato-gastro-entérologie

16 : cardiologie

23 : Elysée Chatin : médecine générale gériatrique

26 : pneumologie spécialisée.

Les autres services ont été regroupés formant une huitième classe "autre".

4 - 2 - 2 - Connaissance du traitement

- Rien
- Nom ou rôle du médicament
- Nom et rôle du médicament

4 - 2 - 3 - Observance et causes de non observance du médicament

Les causes de non observance du traitement ont été regroupées en 2 classes :

- oublié
- autres (inefficacité apparente + trop astreignant + effets indésirables + autre).

4 - 2 - 4 - Antécédents et facteurs favorisants

- handicap physique ou autre non modéré par un tiers
- handicap physique modéré par un tiers
- alcoolisme
- tabagisme
- allergie
- antécédent de nature cardiovasculaire
- hypertension artérielle
- psychiatrique
- aucun antécédent
- autre (gynécologique, hépatogastroentérologique, neurologique, pneumologique, rhumatologique, cancérologique, métabolique, et antécédent chirurgical).

Remarque : L'antécédent métabolique n'est jamais apparu.

#### 4 - 2 - 5 - Manifestations cliniques

- manifestation neuropsychiatrique (perte de connaissance + neurologique + psychiatrique),
- manifestation circulatoire (cardiovasculaire + problème tensionnel),
- manifestation dermatologique,
- manifestation hépatogastroentérologique
- manifestation métabolique et endocrinienne,
- manifestation hématologique et trouble de l'hémostase,
- autres (aucune, uronéphrologique, pneumologique, rhumatologique et baisse de l'état général).

#### 4 - 2 - 6 - Evolution

Les catégories "décès sans rapport avec l'ATM" et "évolution inconnue" représentant 12 cas sont considérés comme données manquantes et ne sont pas prises en compte dans l'étude statistique.

#### 4 - 2 - 7 - Traitement en cours

##### 4 - 2 - 7 - 1 - Classes médicamenteuses

Le traitement statistique est effectué en fonction de classes médicamenteuses et non de sous classes.

Les 41 sous classes ont donc été regroupées en 9 classes médicamenteuses suivantes :

- médicaments neuropsychiatriques
- " cardiovasculaires
- " antiinfectieux
- " antidiabétiques
- " anticoagulants
- " antiinflammatoires
- " antalgiques
- " bronchodilatateurs
- " autres (antimitotiques, anesthésiques, hormones, laxatifs, antiulcéreux, vaccins et autres).

4 - 2 - 7 - 2 - Voie d'administration et forme galénique

- La mention voie d'administration ou forme galénique "multiple" est donnée lorsqu'à l'intérieur d'une même classe plusieurs médicaments sont prescrits avec des voies d'administration ou des formes galéniques différentes.

- Pour des raisons de commodité d'exploitation, les différentes formes galéniques ont été regroupées selon trois critères :

- forme unitaire
- forme multidose
- forme multiple.

4 - 2 - 7 - 3 - Types de toxicité

Les types de toxicité ont été regroupés de façon suivante :

- surdosage
- sevrage
- interaction
- allergie
- effet indésirable
- autre (inefficacité, non respect des antécédents et des contre-indications, non respect des antécédents et des contre-indications pour raison médicale grave et prise médicamenteuse inadaptée).

4 - 2 - 7 - 4 - "Prescripteur"

On entend par "prescripteur" la personne ayant prescrit ou donné le médicament responsable d'ATM au patient.

Ce peut être le patient lui-même (automédication).

Deux catégories de "prescripteur" sont prises en compte pour le traitement statistique :

- "prescripteur" = médecin
- "prescripteur" = patient (c'est-à-dire automédication)

Remarque :

Nous avons enregistré, dans notre étude, deux ATM dûs au "prescripteur" pharmacien. Ces deux cas ne peuvent être pris en compte, car n'ont pas de valeur statistique. Par contre, ils ont une valeur par eux-mêmes et seront développés et commentés ultérieurement.

Nous n'avons pas enregistré de prescripteur "autre" ou "multiple".

4 - 2 - 8 - Responsabilité

Dans l'étude statistique, les responsabilités suivantes seront étudiées :

- médecin
- pharmacien
- patient
- non déterminée.

Remarque :

La responsabilité d'un tiers a été observée 6 fois. Ces 6 cas isolés n'ont pas de valeur statistique, mais seront commentés ultérieurement en tant que tels.

4 - 2 - 9 - Remarque concernant les regroupements effectués

Le regroupement de certaines données (manifestations cliniques, classes médicamenteuses, types de toxicité) a pu entraîner des modifications quant au total des effectifs ; nous avons donc été amenées dans certains cas à raisonner sur des chiffres virtuels, ce qui n'enlève rien à la valeur du raisonnement.

- II -

## PRESENTATION DES OBSERVATIONS

## II - PRESENTATION DES OBSERVATIONS

Elles sont présentées sous forme de tableaux et regroupées en 10 classes médicamenteuses :

- médicaments neuropsychiatriques
- médicaments cardiovasculaires
- médicaments anticoagulants
- médicaments antiinflammatoires
- médicaments antiinfectieux
- médicaments analgésiques
- médicaments bronchodilatateurs
- médicaments antidiabétiques
- médicaments en association (lorsque l'ATM est provoqué par des médicaments appartenant à des classes différentes)
- médicaments autres

Pour plus de clarté, nous n'avons pas fait figurer le symbole R au dessus des noms des spécialités concernées et nous avons utilisé les abréviations suivantes :

AIT : Accident ischémique transitoire

ATCD : Antécédent

AVC : Accident vasculaire cérébral

BAV : Bloc auriculo-ventriculaire

Cp : Comprimé

CPK : Créatine - phosphokinase

DC : Décès

DC ATM : Décès dû ou favorisé par l'ATM

DID : Diabète insulino-dépendant

DNID : Diabète non insulino-dépendant

E : Evolution

EG : Etat général

F : Femme

FA : Fibrillation auriculaire  
g : grammes  
Gel : Gélule  
GF : Gravité finale  
GI : Gravité initiale  
GR : Globules rouges  
Gte : Goutte  
H : Homme  
h : heure  
Hb : hémoglobine  
HTA : Hypertension artérielle  
Hte : Hématocrite  
IC : Insuffisance cardiaque  
ICG : Insuffisance cardiaque gauche  
IDM : Infarctus du myocarde  
IM : Intramusculaire  
Imput : Imputabilité  
Ins : Instillation  
IV : Intraveineux  
IVG : Insuffisance ventriculaire gauche  
J : Jour  
K : Potassium  
L : Litre  
mcmole : Micromole  
mg : Milligramme  
MI : Membre inférieur  
MID : Membre inférieur droit  
MIG : Membre inférieur gauche  
ml : Millilitre  
mmole : Millimole  
Na : Sodium  
OAP : Oedème aigu du poumon  
PaCO<sub>2</sub> : Pression partielle en dioxyde de carbone

Pa O<sub>2</sub> : Pression partielle en oxygène  
PC : Perte de connaissance  
Pde : Pommade  
Pul : Pulvérisation  
    : Pouls  
Sach : Sachet  
Sem = S : Semaine  
Supp : Suppositoire  
TA : Tension artérielle  
TC : Trouble de conscience  
TH : Temps de Howell  
TP : Temps de prothrombine  
UI : Unité internationale

En ce qui concerne les unités, nous les avons fait figurer dans les tableaux sauf pour les dosages suivants :

Alcoolémie : en g/L  
Dépakinémie : en mg/L  
Digitoxinémie : en mcmole/L  
Digoxinémie : en mcmole/L  
Gardenalémie : en mg/L  
Kaliémie : en mmole/L  
Lithémie : en mmole /L  
Natrémie : en mmole/L  
Phénytoïnémie : en mg:/L  
Pressions partielles : en kilopascal

MEDICAMENTS NEUROPSYCHIATRIQUES

N° Fiche	Age	Sexe	Médicaments	Posologie	ATCD	Manifestations cliniques	GI	GF	E	Imput
208	18	F	HALDOL NOZINAN	12 mg/j 100 mg/j	-	Atteinte hépatique Bilirubine : 24 TGO : 52 TGP : 84 CPK 210	3b	2b	1d	323
109	93	H	NOZINAN 25	25 mg	-	Troubles phasiques - Léger Trismus - somnolence - Paresie des membres.	2a	1	1a	323
107	80	F	NOZINAN 25	25 mg/j	Dépression	Dyskinésie tardive	1	1	2	123
202	21	H	TEMESTA 1	18 mg	-	Syndrome ataxique - Diplopie Dysarthrie - vertige	2b	0	1a	223
105	75	F	TERALITHE 250	3 cp/j	Psychose maniaco- dépressive	Syndrome confusionnel extrapyramidal Lithémie : 4,4	3a	3a	1b	233
194	35	F	NOZINAN 25 HALDOL 5	50 mg 5 mg	Dépression délirante	PC - Hypotension TA : 9/6	2a	2b	1c	223
98	88	F	DIPIPERON	35 gouttes/j	Démence sénile	Dyskinesie - raideur des membres	2a	2b	2	233*
97	87	F	DEPAKINE 400	3 cp/j	Epilepsie	Crise convulsive puis coma aréactif -myosis - depakinémie : 38	3a	3b	DC	123*

MEDICAMENTS NEUROPSYCHIATRIQUES

N° Fiche	Age	Sexe	Médicaments	Posologie	ATCD	Manifestations cliniques	GI	GF	E	Imput
247	21	F	DEPAKINE 500	2 cp/j	Epilepsie	Crise d'épilepsie après arrêt du traitement.	3a	0	1a	223
236	86	F	PRAXADIUM	2 cp/j	Dépression	Baisse de l'EG - PC - Arythmie par FA	2a	0	?	223
138	43	F	PIPORTIL M.	1 inj/15 J	Psychotique	Dyskinesies bucco-linguo-faciales.	2b	2b	2	123
134	40	F	ANAFRANIL 25	1 cp	Allergique	Chaleur - Palpitations cardiaques.	2a	0	1b	113*
224	44	H	GARDENAL 0,1	1 cp/j	Epilepsie Ethylisme	Crise épilepsie généralisée Gardenalémie < 5	2a	0	1a	133*
223	73	F	TRINURIDE	3 cp/j	Epilepsie	Crise épilepsie après arrêt du traitement.	2a	0	1a	233*
222	39	H	GARDENAL 10 GARDENAL 50	1 cp/j 1 cp/j	Epilepsie Ethylisme	Crise épilepsie Gardenalémie 3 Alcool : 3,2	2a	0	1a	333*
218	81	H	DIPIPERON LEPTICUR	1/2x2 cp/j 10 mg/j	Psychotique	Occlusion intestinale Fecalome - Colectasie.	3a	2b	1d	223
216	72	F	MODOPAR 125	3 cp/j	Parkinson	Recrudescence Parkinson après du traitement	2a	1	1e	233*
207	18	F	HALDOL Gtes NOZINAN Gtes	12 mg/j 100 mg/j	—	Hyperthémie 38°C - Somnolence Tachycardie $\tau$ : 200	3a	1	1d	323

MEDICAMENTS NEUROPSYCHIATRIQUES

N° Fiche	Age	Sexe	Médicaments	Posologie	ATCD	Manifestations cliniques	GI	GF	E	Imput
77	61	H	GARDENAL 10	10 mg/j	Epilepsie	Crise d'épilepsie après arrêt de traitement.	3a	0	1a	333*
72	30	H	DEPAKINE 500 GARDENAL 5	1 cp/j 1 cp/j	Epilepsie	Crise d'épilepsie - Depakinemie : 34 Gardenalemie : 6	2a	0	1a	333*
71	21	F	DEPAKINE 200 ORTENAL	1 cp/j 1 cp/j	Epilepsie	2 crises comitiales par réduction du traitement (grossesse). Depakinemie : 0	3a	0	1a	233*
70	40	H	GARDENAL 5 DIHYDAN 100	2 cp/j 2,5 cp/j	Epilepsie Lobotomie	Crise d'épilepsie. Gardenalemie : 20,5 Phenytoïnemie : 13,1	3a	0	1b	233*
69	21	F	GARDENAL 10	0,5 cp/j	Epilepsie	Crise d'épilepsie après arrêt du traitement. Gardenalemie : 4,5	3a	1	1a	333*
66	39	H	GARDENAL 10	1 cp/j	Epilepsie	Crise d'épilepsie après arrêt de traitement	3a	0	1a	333*
63	31	H	DEPAKINE 500 GARDENAL 10	? 1 cp/j	Epilepsie Ethylisme	Crise d'épilepsie après arrêt de traitement. Depakinemie : 0 Gardenalemie : 13	3a	1	1b	133*
64	31	H	DEPAKINE 500 GARDENAL 10	? 1 cp/j	Epilepsie Ethylisme	Crise d'épilepsie après arrêt de traitement.	3a	1	1b	133*

MÉDICAMENTS NEUROPSYCHIATRIQUES

N° Fiche	Age	Sexe	Médicaments	Posologie	ATCD	Manifestations cliniques	GI	GF	E	Imput
95	22	H	DROLEPTAN IM LARGACTIL IM LARGATREX Gte DOGMATIL 200 HALDOL 2 °/00 MELLERIL 50	50 mg 25 mg 45 mg/j 200 mg/j 1 mg/j 50 mg/j	Psychotique	Syndrome extrapyramidal Trimus	2a	0	1a	323
89	85	F	HALDOL 5	0,5 cp/j	Psychotique	PC - Hypotension orthostatique.	3a	1	1c	223
78	36	H	TRINURIDE GARDENAL ORTENAL	2,0 cp/j 2,0 cp/j 1,0 cp/j	Epilepsie	Crise d'épilepsie Gardenalemie : 12	2a	0	1a	233*
73	17	H	DEPAKINE 200	6,0 cp/j	Epilepsie	PC - Céphalées - Vision trouble après arrêt du traitement.	2a	0	1a	133*
74	70	H	GARDENAL 10 GARDENAL 5	10 mg/j 5 mg/j	Epilepsie	Crise d'épilepsie après arrêt de traitement	2a	1	1a	133*
75	27	H	GARDENAL 10	10 mg/j	Epilepsie	Crise d'épilepsie après arrêt de traitement - Gardenalemie : 0	2a	1	1a	233*
76	54	H	GARDENAL 10	10 mg/j	Epilepsie Ethylisme	Crise d'épilepsie Alcool : 2,7 Gardenalemie < 4	3a	1	1a	133*

MEDICAMENTS NEUROPSYCHIATRIQUES

N° Fiche	Age	Sexe	Médicaments	Posologie	ATCD	Manifestations cliniques	GI	GF	E	Imput
175	47	H	TIAPRIDAL	3,0 cp/j	Psychotique	Vomissements fécaloïdes - Fecalome.	3a	2b	1b	113
53	72	F	HALDOL 2°/00 DIPIPERON IMODIUM	3 mg/j 60 mg/j 6 gel/j	Psychotique	Vomissements fécaloïdes - Fecalome.	3a	DC	ATM	123
48	90	F	ECATRIL	480 mg/j	Dépression	Fibrillation auriculaire	3a	DC	ATM	123
47	83	H	HALDOL Faible	140 gtes/j	—	Syndrome extrapyramidal - Confusion - Anorexie.	3a	DC	ATM	123
165	85	F	EQUANIL 250 ATARAX 100 PRAXADIUM	2,0 cp/j 0,5 cp/j 1/4 cp/j	Insuffisance cardiaque	Potentialisation de l'insuffisance respiratoire - OAP	3a	2b	1c	123
42	65	H	ANAFRANIL 75 LUDIOMIL 75 TERCIAN TRANXENE 50 NOCTRAN 10	2,0 cp/j 0,5 cp/j 1,0 cp/j 1,5 cp/j 1,0 cp/j	Dépression	Hypotension orthostatique - TA couché : 11/6 TA debout : 7/4	2a	1	1b	223
40	76	F	HALDOL NOZINAN 25	? ?	Psychotique	Coma réactif	3a	1	1b	123
41	76	F	HALDOL NOZINAN 25 PONALIDE	? ? ?	Psychotique	Fecalome	2a	0	1b	223

MEDICAMENTS NEUROPSYCHIATRIQUES

N° Fiche	Age	Sexe	Médicaments	Posologie	ATCD	Manifestations cliniques	GI	GF	E	Imput
162	68	F	CLEDIAL ATHYMIL 10	2 cp/j 1 cp/j	Dépression	Rétention urinaire	2a	0	1a	122
36	84	F	MODOPAR 125	2 cp/j	Syndrome pseudo- parkinson	Aggravation confusion depuis début de traitement.	2a	1	1b	223
161	40	F	TEGRETOL	1 cp/j	Dépression	Vertiges - Nausées - Céphalées - Troubles visuels	2a	0	1a	323
34	19	F	HALDOL IM NOZINAN IM	10 mg 25 mg	Psychotique	Hypotension (TA : 5) Bradycardie	4a	0	1a	223
27	32	H	TRANXENE 5 VALIUM EQUANIL	? 60 gtes/j ?	Psychotique	Crise avec clonie diffuse morsure de langue.	3a	0	1a	323
23	48	H	NOZINAN IM HALDOL IM	5 mg 25 mg	Dépression	Rétention urinaire aiguë	3a	1	1b	223
19	76	F	LAROXYL 25	2 cp/j	Dépression	Rétention urinaire aiguë	3a	0	1a	223
150	50	H	GARDENAL 10 TEGRETOL	1 cp/j 2 cp/j	Oligophrene	Instabilité à la marche - Confusion - Gardenalemie 39	2a	0	1a	223
149	39	H	NEULEPTIL 10 TERCIAN 25	2 cp/j 3 cp/j	Oligophrene	Hypothermie (29° C) Hypotension (9,5/8) Bradycardie II : 52 Acidose ventilatoire Phenothiazine urine : ++	3a	DC	ATM	123

MEDICAMENTS NEUROPSYCHIATRIQUES

N° Fiche	Age	Sexe	Médicaments	Posologie	ATCD	Manifestations cliniques	GI	GF	E	Imput
16	17	F	TORECAN	3,0 cp/j	-	Dystonie aiguë - Trismus Déviation globes oculaires et luvette - Protusion linguale.	2a	2b	1a	223
12	57	F	NORMISON	1,0 cp/j	Psychotique	Délire - Agitation - Agressivité.	1	0	1b	313
11	52	F	LARGATREX TIAPRIDAL	200 mg 3,0 cp/j	Psychose Maniaco- dépressive	Coma - Polypnée - Hyperten- sion (18/11) - Hypothermie (36° C)	3a	0	1b	213
6	78	H	SERESTA 50 TEMESTA 1	1,0 cp/j 1,0 cp/j	—	Chute sans TC ni PC	2a	1	1b	223
4	90	H	HALCION HALDOL 5	0,75 cp/j ?	Démence sénile	Chute avec TC et PC	2a	0	1a	323
1	17	F	PRIMPERAN	2 cp	—	Dyskinesies	2a	0	1a	223

MEDICAMENTS CARDIOVASCULAIRES

N° Fiche	Age	Sexe	Médicaments	Posologie	ATCD	Manifestations cliniques	GI	GF	E	Imput.
228	78	F	AVLOCARDYL ALDACTONE 75 LASILIX 40 CATAPRESSAN	1,5 cp/j 1,0 cp/j 1,0 cp/j 1,0 cp/j	HTA	Hypotension orthostatique TA couché : 12/7 TA debout : 6/0	3a	2b	1b	133*
130	63	F	LOPRIL 50 CATAPRESSAN	2,0 cp/j	HTA	Hémorragie conjonctivale TA : 24/14	3a	1	1a	223
129	89	F	ADALATE	1,0 cp/j	HTA	Malaise - FA - Tachycardie.	3a	2b	1a	323
128	79	H	LONGACOR	2,0 cp/j	Tachycardie	Purpura vasculaire fébrile Thrombocytes : 170 giga/l	2a	2b	1d	113
220	80	F	CYCLOTERIAM BARONORME	0,5 cp/j 1,0 cp/j	HTA	PC - Chute post-mictionnelle vomissements - dyspnée TA : 10/6	3a	2b	?	223*
221	80	F	CYCLOTERIAM BARONORME	0,5 cp/j 1,0 cp/j	HTA	Hypokaliémie (K+ = 2,7)	3a	3b	1b	233*
125	85	F	TENSITRAL	1,0 cp/j	HTA	Pathologie tensionnelle	2a	2b	1a	123*
190	55	F	ALDACTONE 75	2,0 cp/j	Cyrrhose alcoolique	Hyperkaliémie (K+ = 5,8) Insuffisance rénale (Créatinémie : 678 mc/mole/l)	3a	2b	1d	223

MEDICAMENTS CARDIOVASCULAIRES

N° Fiche	Age	Sexe	Médicaments	Posologie	ATCD	Manifestations cliniques	GI	GF	E	Imput
45	90	F	LASILIX RETARD LASILIX 40	1,0 cp/j 2,0 cp/j	?	Hyponatrémie (Na <sup>+</sup> : 130) Insuffisance rénale (Créatinémie : 323 mc/mole/l)	2a	2b	2	133
163	80	F	ALDACTONE 100 LASILIX 40	1,0 cp/j 1,0 cp/j	Cardiopathie	Hyperkaliémie (K <sup>+</sup> : 7,8) Insuffisance rénale (Créatinémie : 367 mc/mole/l)	2a	2b	1c	223
38	75	F	ALDACTAZINE	1,0 cp/j	HTA	Hypokaliémie (K <sup>+</sup> : 3)	3a	1	1b	223
35	66	H	FLUDEX	1,0 cp/j	HTA	Hypokaliémie (K <sup>+</sup> : 3,3) (Créatinémie : 164 mc/mole/l)	2b	1	1b	223
160	82	F	MODURETIC	1,0 cp/j	HTA	Hyponatrémie (Na <sup>+</sup> : 128)	3a	3b	1d	133*
33	80	F	MODURETIC	0,5 cp/j	HTA	Hypokaliémie (K <sup>+</sup> : 2,8) Arythmie (Créatinémie : 146)	3a	3b	1d	123
31	83	F	LASILIX FAIBLE ALDACTONE	1,0 cp/j ?	HTA IVG	Hypokaliémie (K <sup>+</sup> : 2,4)	2a	2b	1c	113
156	60	F	LASILIX 40	1,0 cp/j	Cardiologi- ques ?	Hypokaliémie (K <sup>+</sup> : 3) (Créatinémie : 181 mc/mole/l)	2a	2b	2	133*
25	46	H	ADALATE	1 prise	-	Hypotension (TA : 8/6) Arythmie sinusale	3a	0	1a	333*
152	88	F	ALDACTAZINE	?	HTA	Hyperkaliémie (K <sup>+</sup> : 5) Hyponatrémie (Na <sup>+</sup> : 134) (Créatinémie : 124 mc/mole/l)	2a	2b	DC ATM	133*

MEDICAMENTS CARDIOVASCULAIRES

N° Fiche	Age	Sexe	Médicaments	Posologie	ATCD	Manifestations cliniques	GI	GF	E	Imput
119	75	H	LASILIX 40 ALDACTONE 75	? ?	IC	Décompensation cardiaque gauche + OAP après arrêt du LASILIX.	3a	DC	ATM	323*
118	86	F	DIGOXINE LASILIX	3,0 cp/sem 1,0 cp/j	Cardiaques?	Surdosage en DIGOXINE sans manifestation clinique apparente Digoxinémie : 2,4	2a	2b	1d	123*
211	83	F	FLUDEX CATAPRESSAN	1,0 cp/j 0,5 cp/j	HTA	Hypotension (TA : 8) - PC	4a	2b	1b	223
115	61	F	ALDACTONE LASILIX	? ?	HTA ? Cyrrose alcoolique	Hyperkaliémie (K <sup>+</sup> : 6) Hyponatrémie (Na <sup>+</sup> : 122)	3a	3b	DC	223
209	93	F	DIGOXINE IASILIX FAIBLE	0,5 cp/j 0,5 cp/j	IC	Anorexie - Baisse de E.G. Bradycardie - F.A. - BAV du 2ème degré - Digoxinémie:1,4	2a	2b	2	223
210	93	F	IASILIX FAIBLE	0,5 cp/j	IC	Hypokaliémie (K <sup>+</sup> : 2,9)	3a	2b	1d	223
113	64	H	SECTRAL 200 CATAPRESSAN CYCLOTERIAM ALDACTAZINE	2,0 cp/j 2,0 cp/j 1,0 cp/j 1,0 cp/j	HTA IDM	Poussée hypertensive TA : 16/9	3a	2b	1c	323
114	64	H	CYCLOTERIAM ALDACTAZINE	1,0 cp/j 1,0 cp/j	HTA IDM	Insuffisance rénale (Créatinémie : 223 mc/mole/l)	2a	2b	1c	323
110	76	H	DIGOXINE LASILIX 40	1,0 cp/j 1,0 cp/j	Cardiaques?	Diminution de E.G. - Anorexie Troubles digestifs - Brady - Arythmie - Digoxinémie : 3	3a	2b	1c	233

MEDICAMENTS CARDIOVASCULAIRES

N° Fiche	Age	Sexe	Médicaments	Posologie	ATCD	Manifestations cliniques	GI	GF	E	Imput
20	80	F	ACYLANIDE CORDARONE LASILIX FAIBLE	1cp/3j/Sem 2cp/4j/Sem 1cp/3j/Sem	OAP AIT	Malaise - Bradycardie (II 60) Extrasystoles ventriculaires Digitoxinémie : 63	3a	3b	1e	233
147	82	F	DIGOXINE LASILIX 40	1cp/4j/Sem 1cp/j	IC	Dyspnée - BAV du 1er degré Digoxinémie : 2,4	3a	2b	1d	233
10	90	F	ACYLANIDE MODURETIC	1cp/5j/Sem 1cp/j	IC HTA	BAV 1er degré - Céphalée - Digitoxinémie : 4 5	3a	1	1b	123
9	80	F	CORDIUM DIGOXINE LASILIX 40	3cp/j 1cp/2j/Sem 1cp/j	IC Angor	Chute avec PC - Torsade de pointe - Bigéminisme - BAV du 1er degré.	4a	4a	1d	323
8	80	F	MODURETIC	0,5cp/3j/ Sem.	Goutte	Crise de goutte	1	0	1b	323
7	60	H	ALDACTONE	100 mg/j	Cardiaques?	Gynécomastie	1	1	DC	123
143	73	F	TALUSIN 50 LASILIX 40	1 cp/j 1cp/2j/7j	IC HTA	Troubles digestifs - Tachyarythmie - Digoxinémie : 1,7 Créatinémie : 416 mc/mole/l Insuffisance Cardiaque - OAP	4a	3b	1d	213
106	87	F	DIGOXINE CORDARONE LASILIX 40	0,5 cp/j 1cp/j/4j/S 2,0 cp/j	IC	Asthénie - Dyspnée - Bradycardie (II : 62)	4a	DC	ATM	123*
244	80	F	LASILIX ALDACTAZINE	? 1,0 cp/j	IC	Malaise-Vertige-Hypotension Orthostatique - TA couché : 13/8 TA debout : 6	2a	0	1b	233

MEDICAMENTS CARDIOVASCULAIRES

N° Fiche	Age	Sexe	Médicaments	Posologie	ATCD	Manifestations cliniques	GI	GF	E	Imput
182	81	H	ACYLANIDE	5,0 cp/Sem	Cardiaques?	Tachycardie - BAV 3è degré - Aphasie - Digitoxinémie : 27	4a	2b	1d	123
181	43	H	TRANDATE	1,0 cp/j	HTA	Hypertension (TA : 29/20)	2a	0	1a	222
80	80	F	LOPRIL 50 LASILIX	3,0 cp/j 1,0 cp/j	HTA	Poussée hypertensive TA : 23/10	3a	2b	1c	133*
178	83	F	DIGOXINE ALDACTAZINE	5,0 cp/Sem 1,0 cp/j	IC	Baisse de EG - Vomissements Nausées - Amaigrissement - Digoxinémie : 1,9	2a	2b	1b	223
179	83	F	ALDACTAZINE	1,0 cp/j	IC	Hyponatrémie (Na <sup>+</sup> : 132) Légère insuffisance rénale (Créatinémie : 181 mcmmole/l)	2a	2a	1b	223
176	83	F	LASILIX RETARD LOPRIL 50	1,0 cp/j 1,5 cp/j	IC	IC majeure après arrêt du traitement.	3a	3b	1d	323*
174	70	F	LASILIX	?	HTA	Hypokaliémie (K <sup>+</sup> : 2,6)	2a	2b	1c	133*
172	79	F	DIGOXINE CORDARONE ALDACTAZINE	3cp/j/5j/S 1,0 cp/j 1cp/j/1j/2	HTA Angor Tachyarythmie.	Anorexie - Vomissements - Digoxinémie : 2,8 T <sub>I</sub> : 35 - Extrasystoles	4a	3b	1c	223
44	90	F	CORAGOXINE LASILIX RETARD LASILIX 40	1cp/4j/Sem 1cp/j 2,0 cp/j	?	Malaise - Vomissements - Digoxinémie : 2,1	2a	2b	1b	133

MEDICAMENTS CARDIOVASCULAIRES

N° Fiche	Age	Sexe	Médicaments	Posologie	ATCD	Manifestations cliniques	GI	GF	E	Imput
245	80	F	LASILIX ALDACTAZINE	? 1,0 cp/j	IC	Hypokaliémie (K <sup>+</sup> : 3,1)	3a	1	1b	233
246	80	F	DIGOXINE CORDARONE LASILIX ALDACTAZINE	1,0 cp/j ? ? 1,0 cp/j	IC	Surdosage en DIGOXINE sans manifestation clinique spé- cifique. Digoxinémie : 2,2	3a	1	1b	233
237	55	H	ADALATE LP	60 mg/j	HTA	Crise d'angor	3a	1	1c	333*
141	66	F	LASILIX 20 ALDACTONE 75	1cp/1j/2j 1cp/1j/2j	IC	Hyponatrémie (Na <sup>+</sup> : 126)	2a	2b	1b	233
142	66	F	DIGOXINE LASILIX 20 ALDACTONE 75 CORDARONE	0,5 cp/j 1cp/1j/2 1cp/1j/2 1,0 cp/j	IC	Troubles digestifs - Vomissements - Diarrhées - Digoxinémie : 1,2	2a	2b	1a	233
234	90	F	ACYLANIDE LASILIX 20 AVLOCARDYL	3,0 cp/Sem 1,0 cp/j 1,5 cp/Sem	HTA IC	Asthénie - Dyspnée - BAV 1er degré - IC globale - Digoxinémie : 1,1	3a	2b	1b	133*
104	43	F	ADALATE	2,0 cp/j	HTA	Malaise hypotensif TA : 7,5/5	3a	1	1a	323
198	82	F	ALDACTAZINE ALDOMET 250	1,0 cp/j 1,0 cp/j	HTA	OAP après arrêt du traitement TA : 18	3a	3b	1d	123*
197	76	H	QUINIDURULE LASILIX CaCO3	3,0 cp/j 1,0 cp/j 4 g/j	HTA Hémodyalise	PC-Troubles du rythme (FA) Pause cardiaque. Quinidinémie : 5,12 Créatinémie : 1214 mc/mole/l	4a	3b	1c	233

MEDICAMENTS CARDIOVASCULAIRES

N° Fiche	Age	Sexe	Médicaments	Posologie	ATCD	Manifestations cliniques	GI	GF	E	Imput
108	77	F	ALDACTAZINE	0,5 cp/j	?	Hyponatrémie (Na <sup>+</sup> : 126) Hypokaliémie (K <sup>+</sup> : 3,4)	3a	1	1d	223
203	53	H	LOXEN	3,0 cp/j	HTA	Malaise avec chute, sueurs et nausées.	2a	0	1a	212
199	62	H	LOPRESSOR 200	1,0 cp/j	Asthme + HTA	Bronchospasme - Arrêt cardia- que - Anoxie Pa O <sub>2</sub> : 2,6 Pa CO <sub>2</sub> : 9,5 PH : 7,2	4a	DC	ATM	123
137	80	F	DIGOXINE LASILIX RETARD	5,0 cp/Sem 1,0 cp/j	HTA	Nausées - Anoréxie - Troubles visuels - Digoxinémie : 1,2	2a	2b	1c	233*
135	80	F	LASILIX RETARD	1,0 cp/j	HTA	Hypokaliémie (K <sup>+</sup> : 3,1)	2a	2b	1c	233*
230	91	F	NATIROSE MINIPRESS LASILIX 40	2,0 cp 2,5 cp/j 1,0 cp/j	ICG	PC - Vomissements.	3a	2b	1d	333*
131	48	F	FLUDEX	?	HTA	Hypertension (TA : 16/10) Palpitations - Vertige - Céphalées après arrêt du traitement.	3a	2b	1a	322
132	48	F	LOXEN LASILIX	2 prises 1 inj I.M.	HTA	Hypotension orthostatique.	2a	0	1a	323
133	48	F	LOXEN LASILIX	2 prises 1 inj I.M.	HTA	Erythème du visage.	2a	2b	1d	323
227	78	F	AVLOCARDYL	1,5 cp/j	HTA	Malaise-Bradyarythmie (II:45) Décompensation card. gauche	3a	3b	1d	133*

MEDICAMENTS CARDIOVASCULAIRES

N° Fiche	Age	Sexe	Médicaments	Posologie	ATCD	Manifestations cliniques	GI	GF	E	Imput
102	71	H	ALDACTONE 75 LASILIX RETARD	1,0 cp/j 3,0 cp/j	IC	Hyperkaliémie (K <sup>+</sup> : 5,8) Hyponatrémie (Na <sup>+</sup> : 133) (Créatinémie : 304 mc/mole/l)	3a	3b	2	133*
99	80	H	ALDACTAZINE	0,5 cp/j	HTA	Hypotension orthostatique TA couché 13/8 TA debout 7	2a	2b	1b	333*
192	79	F	ALDACTONE LASILIX CATAPRESSAN ADALATE	2,0 cp/j 1,0 cp/j 2,0 cp/j 3,0 cp/j	HTA	Poussée hypertensive après arrêt du traitement TA : 26/12	3a	1	1a	223
193	79	F	ALDACTONE LASILIX	2,0 cp/j 1,0 cp/j	HTA	Hyperkaliémie (K <sup>+</sup> : 5,8) Insuffisance rénale (Créatinémie : 491 mc/mole/l)	3a	3b	1d	223
92	72	F	DIGOXINE ALDACTONE 75 LASILIX 40	1,0 cp/j 1,0 cp/j 1,0 cp/j	IC	Diminution de E.G. Bradycardie (Digoxinémie : 2,6 mc/mole/l)	3a	0	1d	133*
93	72	F	ALDACTONE 75 LASILIX 40	1,0 cp/j 1,0 cp/j	IC	Insuffisance rénale (Créatinémie : 228 mc/mole/l) Hyperkaliémie (K <sup>+</sup> : 6,1) Hyponatrémie (Na <sup>+</sup> : 130)	4a	2b	1d	133*
94	72	F	ALDACTONE 75 LASILIX 40	1,0 cp/j 1,0 cp/j	IC	Alcalose métabolique PaO <sub>2</sub> : 5 PaCO <sub>2</sub> : 8,6	4a	2b	1d	123*
5	86	F	LASILIX Faible	3,0 cp/j	?	Hypokaliémie (K <sup>+</sup> : 3,5)	2a	0	1a	223
124	90	H	LASILIX Faible	1,0 cp/j	IDM	PC - Hypokaliémie (K <sup>+</sup> : 2,8)	4a	3b	1d	223
215	79	F	MODURETIC	1,0 cp/j	HTA	Hyperkaliémie (K <sup>+</sup> : 5,4)	2a	2b	1d	123

MEDICAMENTS CARDIOVASCULAIRES

N° Fiche	Age	Sexe	Médicaments	Posologie	ATCD	Manifestations cliniques	GI	GF	E	Imput
186	67	F	CAPTOLANE 50	1,0 cp/j	HTA Terrain allergique	Urticaire géant	2a	2b	1c	223
187	67	F	LASILIX 40 CYCLOTERRIAM	1,0 cp/j 1,0 cp/j	HTA	PC - Hypotension orthostati- que.	3a	2b	1c	223
188	67	F	LASILIX 40 CYCLOTERRIAM	1,0 cp/j 1,0 cp/j	HTA	Hypokaliémie (K+ : 2,7)	3a	3b	1c	223
90	68	H	AVLOCARDYL ADALATE RISORDAN LP SINTROM	2,0 cp/j 3,0 cp/j 3,0 cp/j 1/4cp/1j/2	IDM	Crise angineuse	4a	3b	1d	113
184	92	F	ALDOMET 250 CYCLOTERRIAM	1,0 cp/j 1,0 cp/j	HTA	Baisse de EG - Hypotension TA : 12/10	2a	1	1a	123
185	92	F	CYCLOTERRIAM	1,0 cp/j	HTA	Hyperkaliémie (K+ : 5,2) Légère insuffisance rénale (Créatinémie : 232 mcmmole/l)	2a	2b	1e	123
87	95	H	ALDACTAZINE	1,0 cp/j	HTA	Hyperkaliémie (K+ : 6,3) Insuffisance rénale (Créatinémie : 255 mcmmole/l)	2a	2b	1d	123

MEDICAMENTS ANTI-COAGULANTS

N° Fiche	Age	Sexe	Médicaments	Posologie	ATCD	Manifestations cliniques	GI	GF	E	Imput
214	61	F	PINDIONE	1,5 cp/j	Phlébite	Epistaxis - TP : 35 %	2a	1	1c	323
116	69	H	CALCIPARINE	2x0,65 ml/j	Néo-pancréas phlébite	Hémorragie digestive Moelena - Hb : 50 g/l	3a	3b	1d	223
205	64	H	SINTROM	1,0 cp/j	Pontage vasculaire	Epistaxis - TP : 61 %	2a	0	1a	123
111	48	H	SINTROM	0,5 cp/j puis 1,0 cp/j	Embolie pulmonaire Prothèse valvulaire	Hématome psoas Hématurie - TP : 44 %	3a	3b	1e	223
201	64	H	SINTROM	1/4 cp/j puis 1,0 cp/j	Pontage vasculaire Artérite	Rectorragie - Moelena TP : 18 % Hb : 76 g/l	3a	2b	1d	123
196	59	F	CALCIPARINE	?	Phlébite	Embolie pulmonaire/allergie	3a	1	1c	323
189	58	H	CALCIPARINE	0,8 ml/j	Phlébite Néo-laryngé	Hémorragie sur fistule Epistaxis - Tp : 67 %	3a	2b	DC	323
88	66	H	HEPARINE	12 mg/h	Métastase hépatique Phlébite	Hématome sous-capsulaire hepa TH : 215 Témoin : 2'	3a	3b	1d	223

MEDICAMENTS ANTI-COAGULANTS

N° Fiche	Age	Sexe	Médicaments	Posologie	ATCD	Manifestations cliniques	GI	GF	E	Imput
238	65	H	SINTROM LIPANOR BRUFEN	3/4 cp/1j/2 0,5 cp/2j 1 cp ?	Ulcère gastrique	Oesophagite ulcérée Hémorragie digestive	3a	3b	1b	223
235	84	F	SINTROM DIAMICRON	0,5 cp/j/2 3/4 cp/j/2 1 cp/j	Cardiopathie	AVC sylvien - TP : 67 % au Scanner : Hématome	3a	3a	DC ATM	233*
140	66	F	SINTROM	2 mg/24 h	IC	AVC - TP < 10 %	4a	4a	1d	233
139	62	H	SINTROM HEMOCLAR	1 cp/2j/S 1,5 cp/2j/S 4 cp/j	IDM Pontage	Hématome sous-dural TP : 50 %	4a	3b	1d	223
226	71	F	SINTROM	1/4 cp/j	IDM	Epistaxis - TP 26 %	3a	3b	1b	223*
123	74	H	SINTROM TICLID	1/4 cp/j 1,0 cp/j	Thrombose AVC	Moelena - TP 30 % Ulcère pylorique	3a	2b	1d	223
217	73	H	SINTROM LIPANOR	3/4 cp/j 1,0 cp/j	IDM Artériopathie	Hématome - TP 23 % de la cuisse (Echo abdo) CPK : 160	2a	2b	1d	233

MEDICAMENTS ANTI-COAGULANTS

N° Fiche	Age	Sexe	Médicaments	Posologie	ATCD	Manifestations cliniques	GI	GF	E	Imput
85	65	H	SINTROM	?	IDM	AVC - TP : 36 %	4a	DC	ATM	123
81	77	F	TROMEXANE	1,0 cp/j	AVC Embolie pulmonaire	Rectorragie - Hématurie TP < 17 %	3a	3b	1b	223
79	57	H	SINTROM	0,5 cp/j	Pontage vasculaire	Thrombose veineuse du MID après arrêt du traitement	3a	3b	1e	333*
62	69	H	CALCIPARINE HEMOCLAR	2x0,3 ml/j 6 cp/j	Embolie pulmonaire néo-pancréas	Phlébite du membre inférieur gauche après arrêt de la CALCIPARINE et relais avec HEMOCLAR	4a	2b	1e	233*
61	48	H	CALCIPARINE HEMOCLAR	2x0,5 ml/j 6,0 cp/j	Chirurgie	Phlébite du MID après arrêt de CALCIPARINE et relais à HEMOCLAR TH : 2'15    Témoin : 2'	3a	2b	1d	233*
173	70	F	CALCIPARINE	2x0,2 ml/j	Prothèse hanche	Phlébite après arrêt de la CALCIPARINE TH : 2'    Témoin : 2'	3a	3b	1d	233*
60	80	F	TICLID CALCIPARINE	1,0 cp/j ?	Phlébite	Embolie pulmonaire après arrêt de la CALCIPARINE	3a	3b	1e	233*

MEDICAMENTS ANTI-COAGULANTS

N° Fiche	Age	Sexe	Médicaments	Posologie	ATCD	Manifestations cliniques	GI	GF	E	Imput
59	61	F	HEMOCLAR	6,0 cp/j	Embolie pulmonaire	Embolie pulmonaire après arrêt de l'HEMOCLAR.	3a	2b	1e	133*
58	72	H	CALCIPARINE	?	Chirurgical	Embolie pulmonaire après arrêt de la CALCIPARINE	4a	3b	1e	233*
57	54	H	CALCIPARINE TICLID	3x0,25 ml/j 1 cp/j	Artérite	AVC	3a	3b	1e	323*
155	60	F	SINTROM ASPIRINE	4 mg/j 1 cp	Cardiaques?	Ecchymoses - Tâches purpuriques.	3a	2b	1d	323
153	81	H	CALCIPARINE	2x0,25 ml/j	Chirurgical	Rectorragie -Hb : 82 g/l GR : 2,6	3a	3b	1d	123

MEDICAMENTS ANTI-INFLAMMATOIRES

N° Fiche	Age	Sexe	Médicaments	Posologie	ATCD	Manifestations cliniques	GI	GF	E	Imput
243	47	H	ASPEGIC	2 g	Epigastral- gies.	Gastrite - Hb : 146 g/l Hémorragie.	2a	2b	1d	333*
241	84	F	VEGANINE	4 cp/j	Dorsalgies	Ulcère oesophagien - Moelena. Hb : 48 g/l	3a	2b	1d	223
126	53	H	CATALGINE	1 g/j	Chirurgie digestive	Ulcère gastrique - Hb : 60 g/l Hématémèse.	4a	3b	1d	223
219	78	H	APRANAX 550	2 cp	Gastralgies	Vomissements - Gastralgies.	2a	2b	1b	223
103	57	H	ASPRO	1,5 g	Varices oesophagien- nes.	Hémorragie digestive Hb : 34 g/l	3a	3b	1d	323
91	53	H	VOLTARENE ASPRO IDARAC	6 cp ? ?	Varices oesophagien- nes.	Ulcères pyloriques et bulbai- res - Hb : 103 g/l	3a	3b	1e	223
170	65	F	PROFENID 200 CHRONO INDOCID 25	4 cp/j 2 cp/j	Rhumatismes Gastralgies	Ulcère bulbaire - Hb : 63 g/l - Hematemese.	3a	3b	1f	123
171	65	F	CHRONO INDOCID 25	2 cp/j	Rhumatismes Gastralgies	Vertiges - Céphalées - Vomissements.	2a	2b	?	123
54	18	H	ASPIRINE	0,5 g	—	Erythème - Prurit - Oedème.	2a	2b	1b	313

MEDICAMENTS ANTI-INFLAMMATOIRES

N° Fiche	Age	Sexe	Médicaments	Posologie	ATCD	Manifestations cliniques	GI	GF	E	Imput
166	28	F	SOLUPSAN 500	3 g/ 3 j	—	Oesophagite (douleurs)	2a	2b	1b	323
39	37	H	ASPIRINE	1,5 g	Allergique	Oedème de quincke	3a	2b	1b	323
30	51	H	ASPIRINE	0,5 g	Allergique Asthme	Crisme d'asthme	3a	0	1a	223
158	55	H	ASPIRINE 500	0,5 g	Ulcère duodenal	Ulcère oesophagien et bulbaire - Gastrite.	3a	3b	?	213
22	75	H	ASPRO 500	0,5 g	Allergique	Urticaire généralisé - PC - Hypotension 9/6	2a	0	1a	323
21	57	H	SOLUDECADRON	40 mg/j	Myelome	Crise d'agitation aiguë	2b	1	1b	223
17	44	F	PARFENAC PDE	2/j	Allergique	Urticaire généralisé	1	1	1d	113
2	52	F	PROFENID VOLTARENE IM	0,3 g/j (10 j) 0,3 g/j (3 j)	Rhumatismes Sciatique	Vomissements - Nausées - Gastrite	1	0	1b	223
3	52	F	VOLTARENE IM	0,3 g/j (3 j)	Sciatique	Douleur - Rougeur à l'injection.	1	0	1b	323*
136	80	F	RHONAL NIFLURIL	? ?	Rhumatismes Sigmoidite	Rectorragies - Hb : 96 g/l Hte : 0,29	3a	2b	1d	223

MEDICAMENTS ANTI-INFECTIEUX

N° Fiche	Age	Sexe	Médicaments	Posologie	ATCD	Manifestations cliniques	GI	GF	E	Imput
100	80	H	JOSACINE	500 mg	Allergie	Erythème - Prurit - Oedème	1	0	1b	323
233	82	F	VIBRAMYCINE	200 mg/j	—	Malaise - nausées - Vomissements	2a	0	1a	233*
83	76	H	CLAFORAN AMIKLIN FLAGYL	3 g/j ? 1 g/j	?	Insuffisance rénale aiguë Créatinémie 600 mc/mole/l	4a	2b	1e	223
52	21	F	ROVAMYCINE	4 cp/j	Terrain allergique	Erythème - Prurit	2b	0	1a	123
51	36	F	AMODEX AMYGDIRECTOL	4 cp/j 2 supp/j	Terrain allergique	Exanthème - Prurit	1	1	1b	123
168	73	H	RIMIFON RIMACTAN	300 mg/j 600 mg/j	Tuberculose	Cytolyse hépatique TGO : 147 TGP : 103	3b	3b	2	113
169	73	H	RIMIFON RIMACTAN	300 mg/j 600 mg/j	Hémiplégie Tuberculose	Polynévrite	3a	3b	1d	113

MEDICAMENTS ANTI-INFECTIEUX

N° Fiche	Age	Sexe	Médicaments	Posologie	ATCD	Manifestations cliniques	GI	GF	E	Imput
43	22	H	JOSACINE	2x500 mg/j	—	Eruption maculo-papuleuse	2a	2b	1d	213
28	52	F	PENGLOBE	2,0 cp/j	Terrain allergique	Erythème papuleux, prurit	3a	3b	1d	133
146	77	H	SELEXID	4x200 mg/j	—	Thrombopénie - Plaquettes : 89 g/l	2a	2b	1d	212
145	80	F	AUGMENTIN	2x500 mg/j	—	Diarrhée - Nausées - Douleurs abdominales.	2a	0	1b	223
13	53	F	AUGMENTIN	1 g/j	Terrain allergique	Eczéma généralisé	2a	2b	1c	123
14	53	F	AUGMENTIN	1 g/j	Terrain allergique	Diarrhée	1	1	1a	123

MEDICAMENTS ANALGESIQUES

N° Fiche	Age	Sexe	Médicaments	Posologie	ATCD	Manifestations cliniques	GI	GF	E	Imput
242	50	F	GLIFANAN	1 cp	—	Erythème généralisé TA : 8	3a	0	1a	323
195	64	F	GLIFANAN	1 cp	Terrain allergique	Erythème - PC	2a	2b	?	323
55	87	F	POTION BROMPTON MOSCONTAIN	? 2 cp	Carcinome du sein	Etat comateux - Détresse respiratoire	3a	0	1a	223
32	34	H	GLIFANAN	3/4 cp/j	Terrain allergique	Exanthème maculo-papuleux	2b	1	1b	323
24	46	H	GLIFANAN	2 prises	—	Prurit - Oedème - PC	2a	0	1a	223

MEDICAMENTS BRONCHODILATATEURS

N° Fiche	Age	Sexe	Médicaments	Posologie	ATCD	Manifestations cliniques	GI	GF	E	Imput
154	63	H	VENTOLINE BRICANYL MEDROL	4 pul/j ? 1 à 2 cp/j	Asthme	Crise d'asthme après arrêt du traitement	3a	2b	1d	133*
213	89	H	ARMOPHYLLINE	2x200 mg/j	Bronchite chronique	Vomissements striés de sang Agitation - Arythmie cardiaque - Théophyllinémie : 27,5	3a	1	1a	233
96	78	F	ARMOPHYLLINE	2x50 mg/j	Asthme	Tachycardie - Agitation - Dyspnée - Théophyllinémie : 27,9	2a	1	1b	233
18	85	F	ARMOPHYLLINE	2x300 mg/j	Asthme	Coma - Convulsions - Dyspnée Théophyllinémie : 62	4a	4a	DC ATM	333

MEDICAMENTS ANTI-DIABETIQUES

N° Fiche	Age	Sexe	Médicaments	Posologie	ATCD	Manifestations cliniques	GI	GF	E	Imput
225	80	F	INSULINE Lente MC	?	DID	Coma - Hypoglycémie - Corps cétoniques : +	4a	3b	1a	333*
127	53	H	INSULINE Monotard INSULINE Novolente	12 UI/j 18 UI/j	DID	PC - Diabète non équilibré lors du changement d'Insuline Glycémie : 10 mmole/l	3a	3b	1d	323*
122	80	H	DIAMICRON	?	DNID	Hypoglycémie 1,1 mmole/l	3a	2b	1a	133*
86	74	F	INSULINE MC Lente ACTRAPID	22 UI/j 5 UI/j	DID	Coma hypoglycémique Glycémie : 0,4 mmole/l	4a	2b	1a	223
68	47	H	INSULINE NOVO Mixte Lente	32 UI/j	DID	Acidocétose diabétique après arrêt du traitement Glycémie : 57 mmole Créatinémie : 207 mcmmole/l	4a	3a	1a	233*
84	75	F	DIAMICRON	2 cp/j	DNID	Coma hypoglycémique Glycémie : 0,6 mmol/l	4a	1	1a	233

MEDICAMENTS ANTI-DIABÉTIQUES

N° Fiche	Age	Sexe	Médicaments	Posologie	ATCD	Manifestations cliniques	GI	GF	E	Imput
67	23	H	INSULINE MONOTARD ACTRAPID	52 UI/j	DID	Acidocétose diabétique après du traitement - Glycémie : 32,1 mmole/l	4a	3b	1a	233*
65	19	H	INSULINE MONOTARD	50 UI/j	DID	Acidocétose diabétique après arrêt du traitement Glycémie : 21,2 mmole/l Créatinémie : 153 mc mole/l	3a	2b	1a	233*
159	85	F	INSULINE Mixte NOVOLENTE	30 UI/j	DID	PC - Hypoglycémie Glycémie : 1,3 mmole/l	4a	2b	1b	323
37	83	F	DAONIL GLUCOPHAGE ASPEGIC	2 cp/j 2 cp/j 500 mg	DNID	Hypoglycémie à 1,7 mmol/l	2a	2b	1d	313
29	89	H	DIAMICRON	4 cp	DNID	PC - Hypoglycémie - Glycémie : 2,2 mmol/l	3a	2b	1c	333

MEDICAMENTS EN ASSOCIATION

N° Fiche	Age	Sexe	Médicaments	Posologie	ATCD	Manifestations cliniques	GI	GF	E	Imput
232	66	F	MYOLASTAN DIPROSTENE ISOPRINOSINE DIBENCOZAN F	3 cp/j ? 6 cp/j ?	Zona	Vomissements - Diminution de l'E.G.	1	0	1a	223*
212	83	F	TAMARINE LASILIX	? ?	Néo-colon	Déshydratation extracellulai- re. Diarrhée aiguë. Na+ : 130 K+ : 3,2	4a	DC	ATM	123
191	86	F	LAROXYL LOPRIL 50	36 mg/j 1 cp/j	HTA	PC - Hypotension orthostati- que.	2a	0	1a	113
183	83	F	TANAKAN DERVINCAMINE F URBANYL 5	100 gtes/j 2 cp/j 1 cp/j	—	Toxidermie - Erythème Prurit.	2b	2b	1e	223
180	55	F	HICONCIL 500 ASPIRINE	2 cp/j 3 g/j	Terrain allergique	Eruption morbiliforme - Oedème - Prurit.	2b	2b	1d	213
50	27	H	DALACINE FENALGIC	? ?	—	Erythème - Arthralgies. Oedème laryngé.	2a	1	1b	223
239	60	H	INSULINE NOVO MIXTE LENTE AVLOCARDYL	48 UI/j 1 cp/j	DID Céphalées	Malaise hypoglycémique Glycémie : 0,25 g/l	3a	3b	1d	223

MEDICAMENTS EN "ASSOCIATION"

N° Fiche	Age	Sexe	Médicaments	Posologie	ATCD	Manifestations cliniques	GI	GF	E	Imput
157	55	H	ASPIRINE DOLIPRANE PHOSPHALUGEL TAGAMET 400 MAALOX POLYSILANE BEDELIX DOLPIC PERCUTALGINE	500 mg 2 cp 3 sach/j 1 cp/j 3 cp/j ? 1 sach/j ? ?	Terrain allergique	Urticaire géant - Oedème des lèvres.	2a	2b	?	213
144	73	F	HEMI-DAONIL LASILIX 40	3 cp/j 1 cp/1j/2	DNID HTA	Hyperglycémie Gl : 30 mmol/l	3a	2b	?	123*
46	90	F	KALEORID	1 cp/j	?	Hyperkaliémie (K <sup>+</sup> : 5,3) Créatinémie 323	2b	1	1b	133
112	71	F	RENITEC 20 CATAPRESSAN PROTHIADEN 75	1 cp/j 300 mg/j 1 cp/j	HTA	Hypotension orthostatique	2a	2b	1d	123
206	84	F	DIGOXINE LASILIX Retard STEROGL	1 cp/j 1 cp/j ?	HTA IC	Surdosage en digoxine sans manifestation clinique spécifique - Digoxinémie 2,4 Ca <sup>++</sup> :1,96 mmole/l	2b	1	DC	113*

MEDICAMENTS EN "ASSOCIATION"

N° Fiche	Age	Sexe	Médicaments	Posologie	ATCD	Manifestations cliniques	GI	GF	E	Imput
151	88	F	ALDACTAZINE ALDOMET 250 HALDOL Faible	1 cp/j 1 cp/j 20 gtes/j	HTA	Chute - Hypotension orthostatique	2a	2b	DC ATM	123
101	71	H	NIFLURIL COLCHICINE	? 3 cp/j	Goutte	Hémorragie digestive Gastrite ulcérée Hb : 9,3 g/100 ml	3a	3b	1e	223

MEDICAMENTS AUTRES

N° Fiche	Age	Sexe	Médicaments	Posologie	ATCD	Manifestations cliniques	GI	GF	E	Imput
240	47	H	PROCAINE	1 inj.	Allergique	Choc anaphylactique	3a	1	1a	323
231	86	F	KALEORID	1 cp/j	I.C.	Hyperkaliémie (K+ : 5,4)	2a	1	1a	133*
229	46	H	ATURGYL RHINO VALDA	10 ins/j 10 cp/j	Dysurie	Rétention urinaire aiguë	3a	0	1b	333*
120	80	H	NESDONAL	150 mg IV	Chirurgical	Coma aréactif	3a	0	1a	233*
121	80	H	KALEORID	2 cp/j	HTA	Hyperkaliémie (K+ : 7,8)	3a	3b	1d	133*
204	16	H	BIOSTIM EXOMUC SOLACY	1 cp/j ? ?	Allergique	Erythème polymorphe	2b	2b	1c	211
200	37	F	ADEPAL	1 cp/j	Phlébite	Thrombose du sinus veineux longitudinal supérieur	4a	4a	1e	123
82	76	H	EAU (Lavage vésical)	—	Résection de la prostate	Hémolyse	3a	0b	1a	323*
117	69	H	KALEORID	7,7 mEq/j	HTA	Hyperkaliémie (K+ : 7,4)	2a	1	1a	233
177	50	F	Vaccin IPAD DT	1 inj IM	—	Douleur, rougeur, oedème au point d'injection	1	1	1c	233
56	23	H	NIVAQUINE	1 cp/j	—	Accès palustre après arrêt du traitement.	3a	2b	1e	233*

MEDICAMENTS AUTRES

N° Fiche	Age	Sexe	Médicaments	Posologie	ATCD	Manifestations cliniques	GI	GF	E	Imput
49	37	F	PENTOTAL HALOFERINE	Inj IV de 500 mg Inj IV de 5 mg	Allergique	Choc anaphylactique	4a	0	1a	323
167	39	F	ANTHRACYCLINES	Fortes doses	Lymphome	Insuffisance cardiaque Gauche	4a	3b	1c	123
164	37	F	MINIPHASE HEMOCLAR	1 cp/j 3 cp/j	—	Thrombose superficielle de la veine saphène droite.	2a	2a	1c	223
26	32	F	MILLIGYNON	1 cp/j	—	Thrombose du mollet gauche	2a	1	1c	123
148	46	F	ORGAMETRIL	1 cp/j	—	Anévrisme disséquant de la carotide droite - Lésion de carotide interne gauche.	4a	3b	1c	113
15	30	H	HEXAPNEUMINE GURONSAN LOCABIOTAL	3 cp/j 2 cp/j 16 ins/j	Terrain allergique	Urticaire - Oedème - Baisse de tension(TA : 6).	4a	0	1b	223

- III -

ETUDE DE LA POPULATION CONCERNEE

III- ETUDE DE LA POPULATION CONCERNEE	page
RESULTATS GENERAUX-----	80
1- REPARTITION DE LA POPULATION SELON LE SEXE-----	81
2- REPARTITION SELON L'AGE-----	81
3- REPARTITION SELON LE SEXE ET L'AGE-----	83
4- LES ANTECEDENTS-----	85
4.1- AVANT REGROUPEMENT STATISTIQUE-----	85
4.2- APRES REGROUPEMENT STATISTIQUE-----	87
5- REPARTITION DES ANTECEDENTS SELON LE SEXE-----	89
6- REPARTITION DES ANTECEDENTS SELON L'AGE-----	89
7- CONSOMMATION GLOBALE EN MEDICAMENTS-----	90
8- CONSOMMATION GLOBALE EN MEDICAMENTS EN FONCTION DE L'AGE-----	92

<b>9- CONNAISSANCE DE SA THERAPEUTIQUE PAR</b>	
<b>LE PATIENT-----</b>	<b>98</b>
9.1- LECTURE DES NOTICES-----	98
9.2- COMPREHENSION DES NOTICES-----	98
9.3- EXPLICATION DU TRAITEMENT PAR LE MEDECIN	
OU LE PHARMACIEN-----	98
9.4- SUIVI MEDICAL DES PATIENTS-----	100
9.5- SUIVI PHARMACEUTIQUE DES PATIENTS-----	100
9.6- ETUDE DETAILLEE DE LA CONNAISSANCE DE SA	
THERAPEUTIQUE PAR LE PATIENT-----	100
9.7- CONNAISSANCE GLOBALE PAR LE PATIENT DE	
SA THERAPEUTIQUE-----	101
9.8- REPARTITION DE LA CONNAISSANCE GLOBALE	
EN FONCTION DE L'AGE-----	101
<b>10- OBSERVANCE ET CAUSES DE NON OBSERVANCE---</b>	<b>101</b>
<b>11- L'AUTOMEDICATION-----</b>	<b>106</b>
<b>12- CONCLUSION-----</b>	<b>106</b>

## RESULTATS GENERAUX

Le recueil ayant porté sur 3 mois, nous avons retenu 206 patients, soit 7,46 % des admissions du service des urgences.

Ces 206 patients ont en fait présenté 247 ATM. Dans un but d'homogénéité du traitement informatique, l'étude a été réalisée sur la population d'ATM. Tous les chiffres en pourcentage seront donc rapportés au total des ATM, sauf précision de notre part.

La population étudiée comprend :

- 145 femmes, soit 58,7 %
- 102 hommes, soit 41,3 %

415 médicaments correspondant à 164 spécialités sont impliqués dans les ATM et se répartissent en 9 grandes classes thérapeutiques.

La crédibilité de l'enquête est représentée par l'item "pertinence de l'enquête anamnétique" avec les résultats suivants :

- l'enquête est pertinente dans 93,11 % des cas
- elle ne l'est pas dans 6,88 % des cas.

### III - ETUDE DE LA POPULATION CONCERNEE

#### 1 - REPARTITION DE LA POPULATION SELON LE SEXE

	Hommes	Femmes
Effectifs	102	145
% (247)	41,3	58,7

Tableau IV

#### Répartition de la population selon le sexe

Ce tableau montre une prédominance des femmes, ce phénomène est conforme aux résultats des études précédentes (11)(60).

#### 2 - REPARTITION SELON L'ÂGE

Tableau V - schéma 2

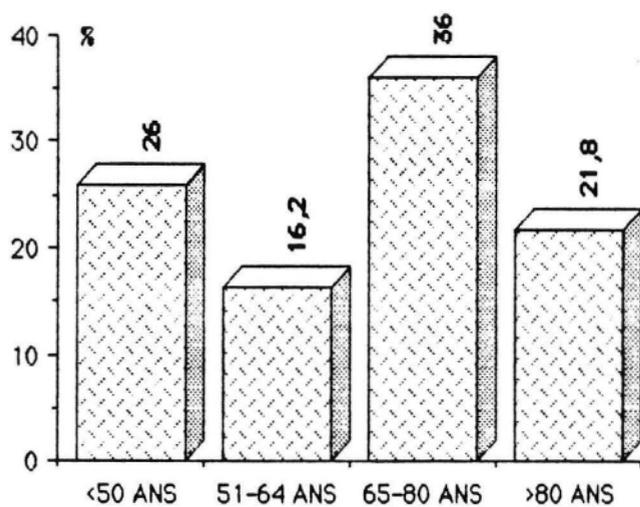
Le découpage par tranches d'âge a été effectué lors du traitement informatique de manière à obtenir des résultats statistiquement significatifs lors du croisement de l'âge avec d'autres données.

La tranche  $\leq 50$  ans concerne les patients de 16 à 50 ans  
La tranche  $> 80$  ans concerne les patients de 81 à 95 ans  
16 et 95 ans étant les valeurs extrêmes de la population.

Globalement, on est en présence d'une population "âgée". En effet, 74 % des patients a plus de 50 ans, avec une prédominance de la tranche 65-80 ans.

TRANCHES D'AGE	EFFECTIFS	POURCENTAGES
<50 ANS	64	26.0
51-64 ANS	40	16.2
65-80 ANS	89	36.0
>80 ANS	54	21.8

TABLEAU V: REPARTITION DE LA POPULATION PAR TRANCHE D'AGE



SCHEMA 2: REPARTITION DE LA POPULATION PAR TRANCHE D'AGE

3 - REPARTITION SELON LE SEXE ET L'ÂGE

Schéma 3

Tranches d'âge ↙ % des 2 sexes (247)	≤ 50	51-64	65-80	> 80
	Hommes	56,3	60	36
Femmes	43,7	40	64	81,5

**Tableau VI**  
Répartition par tranche d'âge et sexe  
en % de notre population (247)

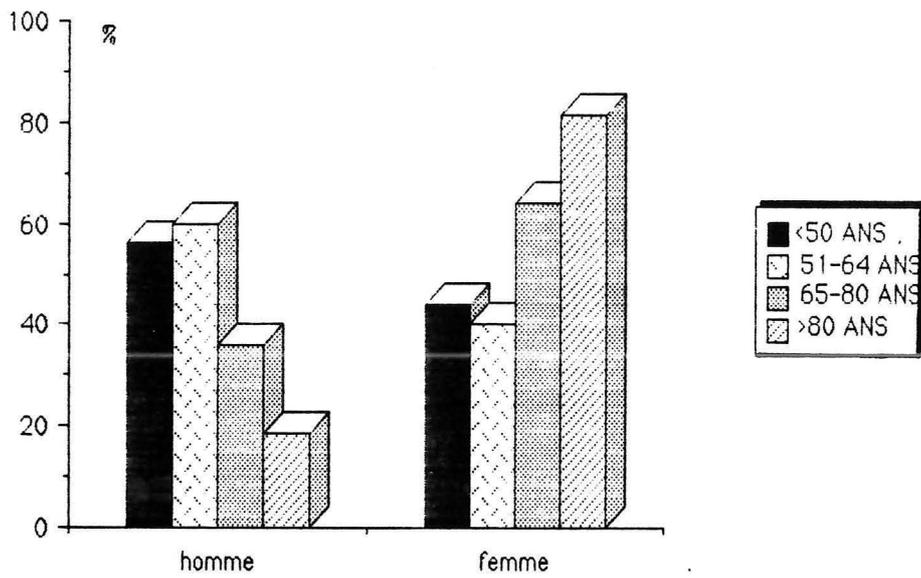
Les tests du X<sup>2</sup> montrent une différence significative de la répartition par tranche d'âge et par sexe de la population (p = 0,0000) avec :

- Une prédominance de la classe 51-64 ans chez les hommes et de la classe à 80 ans chez les femmes.

Ces résultats correspondent à ceux obtenus lors d'une étude précédente réalisée aux urgences et concernant l'ensemble des patients admis (60).

Les hommes de 51 à 64 ans sont particulièrement exposés aux problèmes thérapeutiques ; or, cette tranche d'âge correspond à la période de "péri-retraite", il pourrait donc y avoir un lien entre ces 2 phénomènes.

- Une prédominance d'hommes jeunes (< à 65 ans)



SCHEMA 3: REPARTITION DE L'AGE EN FONCTION DU SEXE

- 4 fois plus de femmes de 80 ans que d'hommes. Ceci est dû à l'espérance de vie plus importante des femmes ; celles-ci vivent plus longtemps mais ont une santé précaire.

#### 4 - LES ANTECEDENTS

Il y a 2 catégories d'antécédents :

- ceux ayant un rapport avec l'ATM
- ceux n'ayant pas forcément un rapport avec l'ATM, mais qui sont indiqués de manière à caractériser la population ; ce sont :

- . l'allergie
- . le tabagisme
- . l'alcoolisme
- . les handicaps physiques modérés ou non par un tiers.

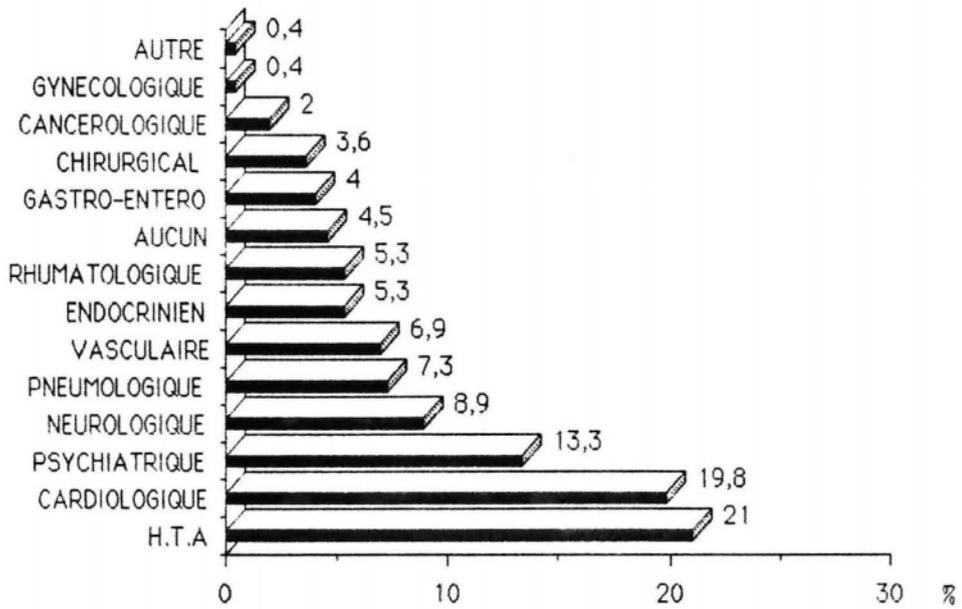
#### 4 - 1 - Avant regroupement statistique

Schéma 4

ANTECEDENTS	EFFECTIFS	% (247)
Allergie	48	19,5
Handicap physique modéré	40	16,2
Handicap physique non modéré	36	14,6
Tabagisme	35	14,2
Alcoolisme	17	6,9
Hypertension artérielle	52	21
Cardiologique	49	19,8
Psychiatrique	33	13,3
Neurologique	22	8,9
Pneumologique	18	7,3
Vasculaire	17	6,9
Endocrinien	13	5,3
Rhumatologique	13	5,3
Aucun	11	4,5
Gastroentérologique	10	4
Chirurgical	9	3,6
Cancérologique	5	2
Gynécologique	1	0,4
Autre	1	0,4

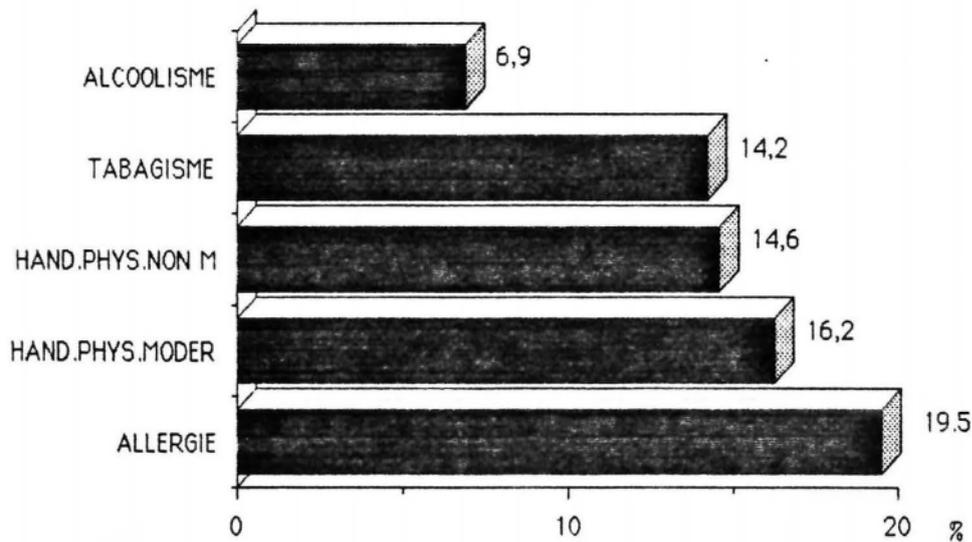
Tableau VII

Répartition des antécédents avant regroupement statistique



SCHEMA 4: ANTECEDENTS AVANT REGROUPEMENT

COMMENTAIRE: INFLUENCE DES ANTECEDENTS MEDICAUX



SCHEMA 4: ANTECEDENTS AVANT REGROUPEMENT

COMMENTAIRE: INFLUENCE DU TERRAIN ET DES FACTEURS SOCIOLOGIQUES

Nous sommes en présence d'une population à risque :

- 20 % des patients ont un terrain allergique,
- 16 % présentent un handicap physique non modéré par un tiers,
- 7 % sont des alcooliques sévères. Ce chiffre est probablement minimisé du fait de la difficulté à connaître la réalité de l'intoxication.

Les antécédents en rapport avec l'ATM le plus fréquemment rencontrés sont :

- l'hypertension artérielle (21 % de la population)
- les antécédents de nature cardiologiques
- les antécédents de nature psychiatrique (13,3 %)

#### 4 - 2 - Après regroupement statistique

Tableau VIII- schéma 5

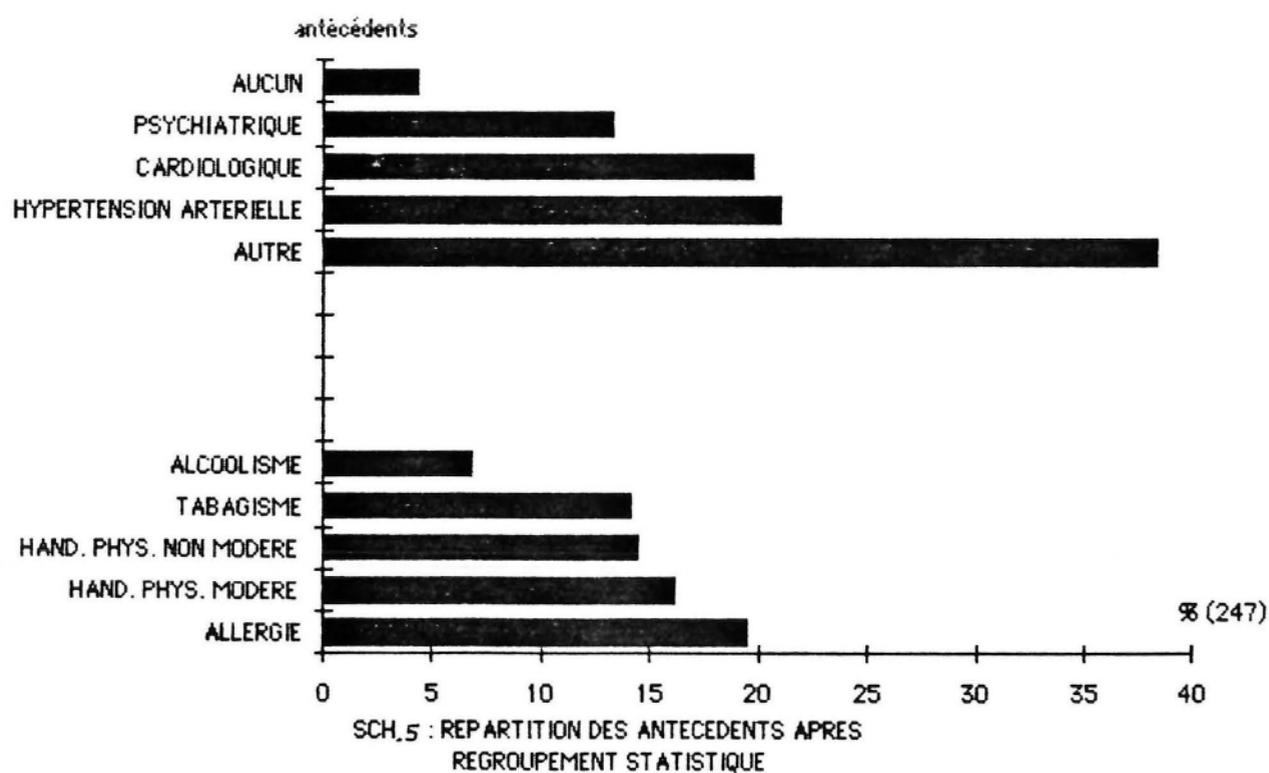
Il est intéressant de remarquer que le regroupement statistique ne modifie pas l'allure des histogrammes, donc des résultats. Seule, la classe "autre" se trouve augmentée, les antécédents rarement rencontrés ayant été regroupés dans cette classe.

Remarque :

Le total des pourcentages est supérieur à 100, du fait que pour un même ATM, il peut y avoir plusieurs antécédents.

ANTECEDENTS	% (247)	NB DE CAS
ALLERGIE	19.5	47
HAND. PHYS. MODERE	16.2	40
HAND. PHYS. NON MODERE	14.5	36
TABAGISME	14.1	35
ALCOOLISME	6.8	17
AUTRE	38.4	95
HYPERTENSION ARTERIELLE	21	52
CARDIOLOGIQUE	19.8	49
PSYCHIATRIQUE	13.3	33
AUCUN	4.4	11

TAB.VIII: REPARTITION DES ANTECEDENTS APRES REGROUPEMENT STATISTIQUE



## 5 - REPARTITION DES ANTECEDENTS SELON LE SEXE

Le croisement des données "antécédents" et "sexe" fait apparaître :

- une nette prédominance de l'alcoolisme et du tabagisme chez les hommes, avec des degrés de significativité importants ( $p = 0,0004$  et  $0,0001$ ).

- des pourcentages élevés des handicaps (modérés ou non) chez les femmes de plus de 80 ans ; ceci pouvant s'expliquer par l'importance de la classe des femmes de plus de 80 ans (cf chapitre III, paragraphe 3).

Remarque :

Il n'y a pas de différence entre les hommes et les femmes en ce qui concerne les antécédents allergiques et psychiatriques.

## 6 - REPARTITION DES ANTECEDENTS SELON L'ÂGE

Nous pouvons souligner plusieurs points :

- les handicaps modérés par un tiers sont prépondérants dans la classe  $>$  à 80 ans. ( $p = 0,0000$ ) alors que les handicaps non modérés par un tiers se retrouvent principalement dans la classe 65-80 ans ( $p = 0,0001$ ).

Nous pouvons donc supposer un problème de prise en charge des personnes entre 65 et 80 ans lorsqu'elles présentent un handicap physique.

A l'inverse, il semble que les personnes très âgées (de plus de 80 ans) soient prises en charge correctement par leur entourage ou par les structures d'accueil.

- une prédominance de l'alcoolisme dans la classe 51-64 ans ( $p = 0,0047$ ). Ceci est à corrélérer avec :
  - le pourcentage important d'hommes dans cette classe d'âge (cf chapitre III - paragraphe 3)

. le pourcentage important d'hommes alcooliques (cf chapitre III - paragraphe 5).

- le tabagisme prédomine pour la classe " ≤ à 50 ans" (p = 0,0000).

Il en est de même pour les antécédents psychiatriques présents chez 23,4 % des patients de moins de 50 ans (p = 0,0082).

- 37 % des personnes de plus de 80 ans présentent des antécédents cardiologiques, le nombre d'antécédents cardiologiques augmentant régulièrement avec l'âge (p = 0,0000).

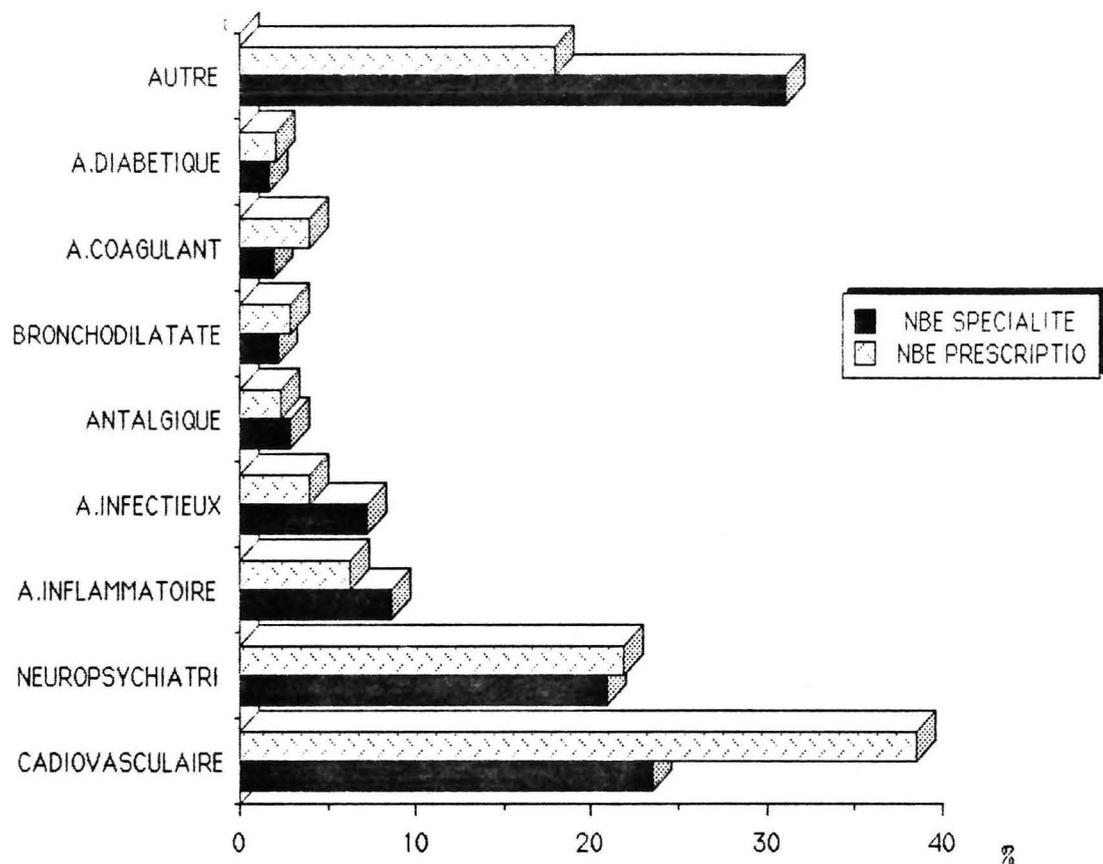
## 7 - CONSUMMATION GLOBALE EN MEDICAMENTS

Schéma 6

CLASSES MEDICAMENTEUSES	NOMBRE DE SPECIALITES		NOMBRE DE PRESCRIPTIONS	
	Effectifs	%	Effectifs	%
Cardiovasculaire	84	23,5	454	38,5
Neuropsychiatrique	75	20,9	257	21,8
Antiinflammatoire	31	8,65	74	6,3
Antiinfectieux	26	7,3	48	4
Antalgique	10	2,8	28	2,3
Bronchodilatateur	8	2,2	34	2,9
Anticoagulant	7	1,95	48	4
Antidiabétique	6	1,7	25	2,1
Autres	111	31	212	17,9
<b>TOTAUX</b>	<b>358</b>		<b>1 180</b>	

**Tableau IX**  
**Consommation globale en médicaments**  
**par classe médicamenteuse**

Cette étude porte sur l'ensemble des thérapeutiques, médicaments responsables ou non d'ATM. Elle concerne 358 spécialités prescrites 1180 fois et réparties en 9 classes médicamenteuses.



SCHEMA 6: CONSOMMATION GLOBALE EN MEDICAMENTS

Le nombre moyen de médicaments par prescription est égale à 5.

- les spécialités les plus fréquemment prescrites appartiennent aux classes cardiovasculaire, neuropsychiatrique et antiinflammatoire.

- certaines classes présentent un faible choix de spécialités prescrites un grand nombre de fois ; ce sont : les bronchodilatateurs, les antidiabétiques et les anticoagulants.

- la classe " autre " présente un grand nombre de médicaments disparates et peu prescrits.

#### 8 - CONSOMMATION GLOBALE DES MEDICAMENTS EN FONCTION DE L'ÂGE

Tableau X Schémas 7, 8, 9,10,11,12,13

Les consommations globales en médicaments antiinfectieux et antalgiques ne sont pas significativement corrélées à l'âge ( $p > 0,5$ ). A l'inverse toutes les autres classes de médicaments présentent, quant à leur consommation, des différences hautement significatives en fonction des tranches d'âge.

Le nombre de médicaments neuropsychiatriques consommés est plus important dans la tranche  $\leq 50$  ans. Ceci est à corrélérer avec les antécédents neuropsychiatriques particulièrement fréquents chez les jeunes.

Inversement, le nombre de médicaments à visée cardiovasculaire croît avec l'âge. 33,3 % des personnes de plus de 80 ans consomment quatre ou plus de quatre médicaments cardiovasculaires.

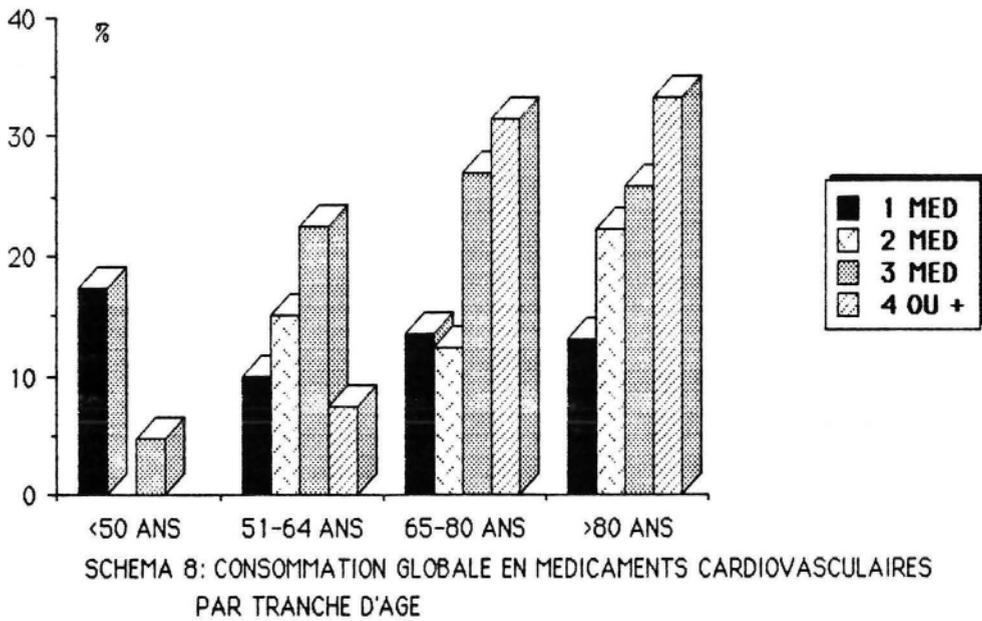
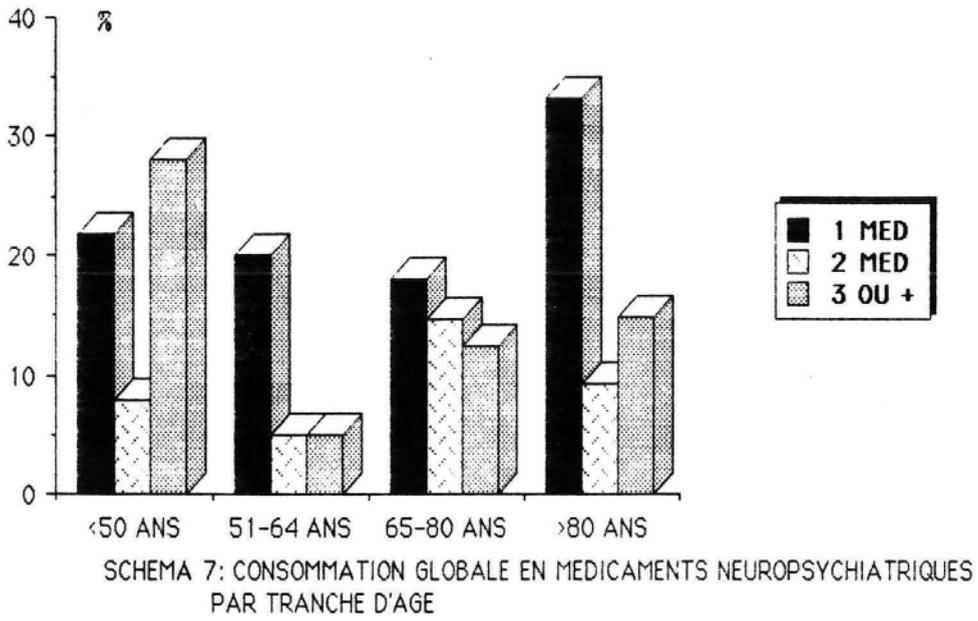
Les prescriptions diffèrent selon les classes médicamenteuses :

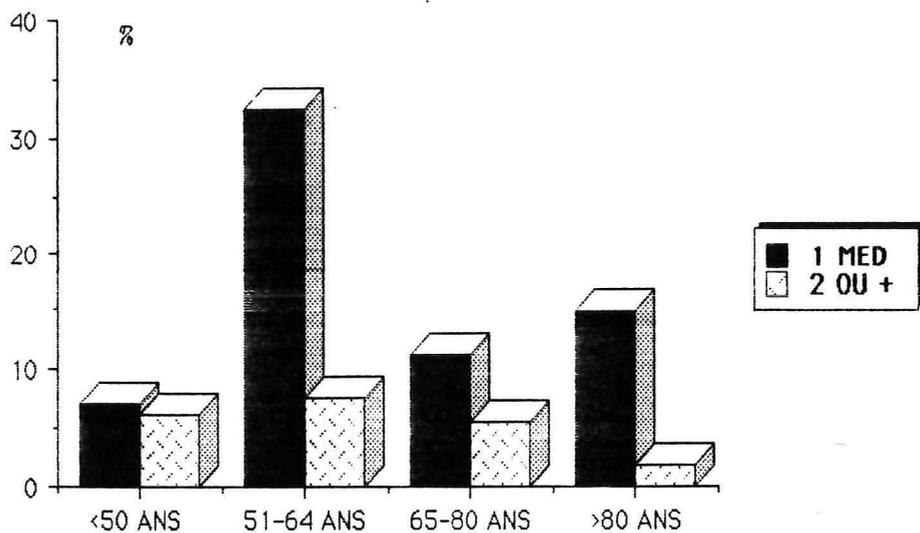
\* Les prescriptions neuropsychiatriques comportent souvent plusieurs spécialités de cette classe (jusqu'à 3 ou plus). Il en est de même pour les prescriptions cardiovasculaires et antiinflammatoires.

\* Les prescriptions de médicaments anticoagulants, antidiabétiques et bronchodilatateurs comportent généralement une spécialité par classe.

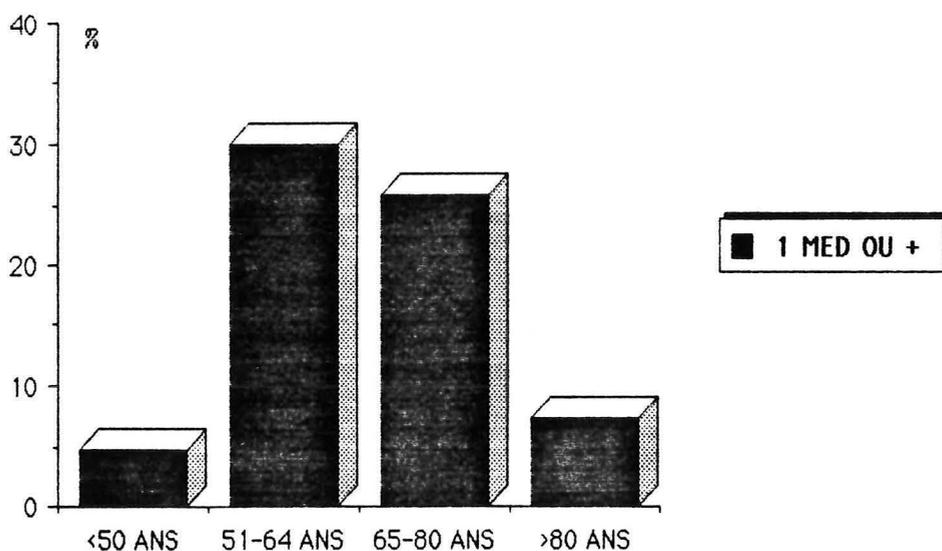
CLASSES MEDICAMENTEUSES	AGE PAR TRANCHE		≤ 50 (64)		51-64 (40)		65-80 (89)		> 80 (54)	
	Eff.	%	Eff.	%	Eff.	%	Eff.	%		
Neuropsychiatrique										
1	14	21,9	8	20	16	18	18	33,3		
2	5	7,8	2	5	13	14,6	5	9,3		
3 ou +	18	28,1	2	5	1	12,4	8	14,8		
Cardiovasculaire										
1	11	17,2	4	10	12	13,5	7	13,0		
2	0	0	6	15	11	12,4	12	22,2		
3	3	4,7	9	22,5	24	27	14	25,9		
4 ou +	0	0	3	7,5	28	31,5		33,3		
Antiinflammatoire										
1	5	7,8	13	32,5	10	11,2	8	14,8		
2 ou +	4	6,2	3	7,5	5	5,6	1	1,9		
Anticoagulant										
1 ou +	3	4,7	12	30	23	25,8	4	7,4		
Antidiabétique										
1 ou +	3	4,7	7	17,5	18	20,2	5	9,3		
Bronchodilatateur										
1 ou +	0	0	6	15	6	6,7	13	24,1		
Autres										
1	10	15,6	8	20	18	20,2	20	37,0		
2 ou +	8	12,5	4	10	26	29,2	12	22,2		

**Tableau X**  
Répartition globale des médicaments en  
pourcentage par classe thérapeutique  
et par tranche d'âge

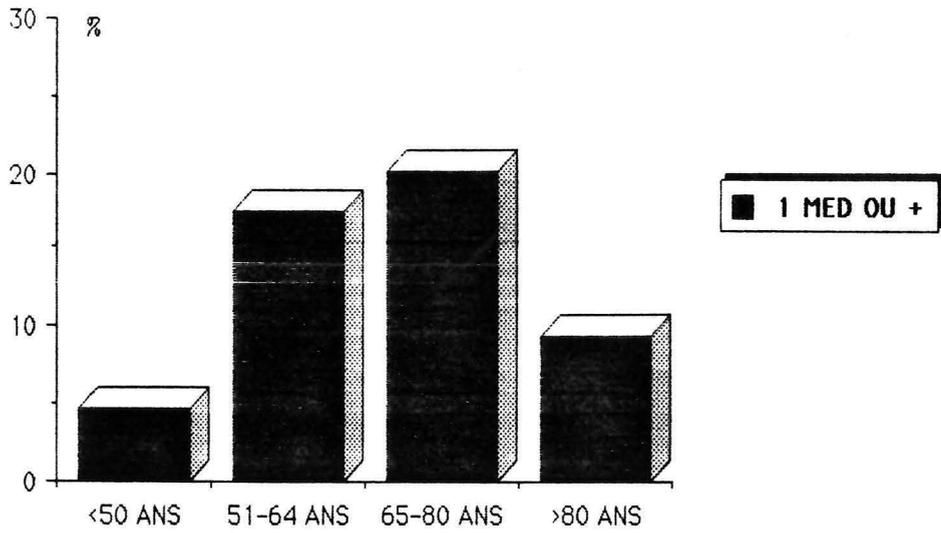




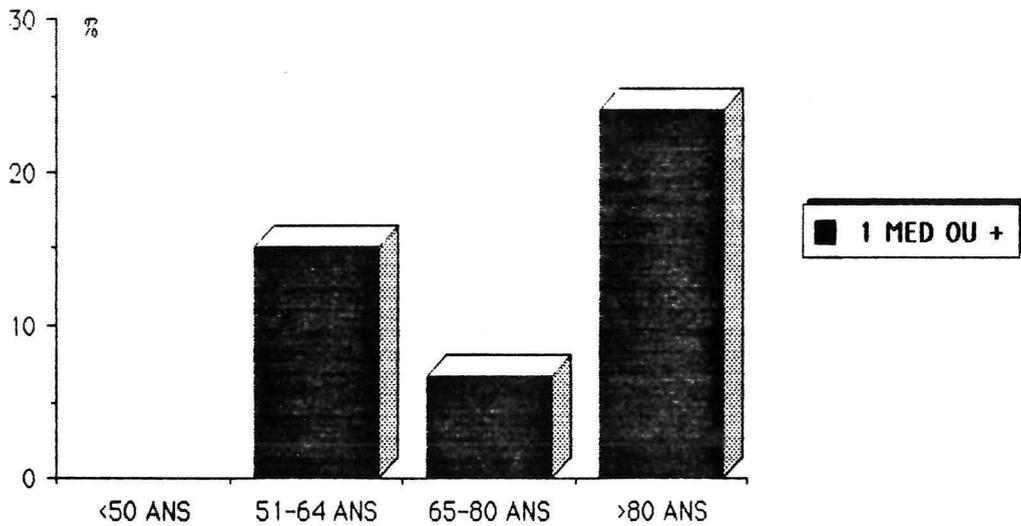
SCHEMA 9: CONSOMMATION GLOBALE EN MEDICAMENTS A.INFLAMMATOIRES  
PAR TRANCHE D'AGE



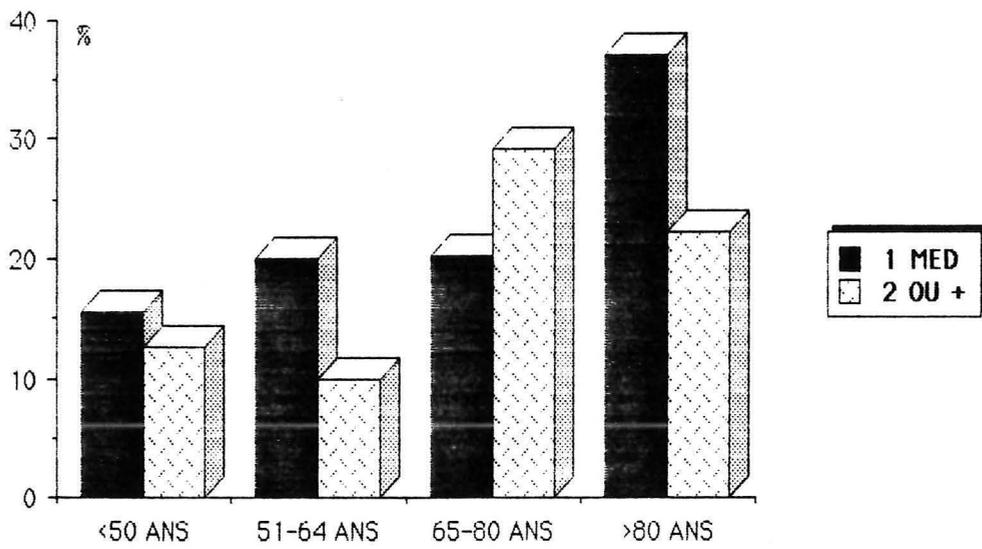
SCHEMA 10: CONSOMMATION GLOBALE EN MEDICAMENTS A.COAGULANTS  
PAR TRANCHE D'AGE



SCHEMA 11: CONSOMMATION GLOBALE EN MEDICAMENTS A.DIABETIQUES PAR TRANCHE D'AGE



SCHEMA 12: CONSOMMATION GLOBALE EN MEDICAMENTS BRONCHODILATATEURS PAR TRANCHE D'AGE



SCHEMA 13: CONSOMMATION GLOBALE EN MEDICAMENTS "AUTRES"  
PAR TRANCHE D'AGE

9 - CONNAISSANCE DE SA THERAPEUTIQUE PAR LE PATIENT

9 - 1 - Lecture des notices

Schéma 14

L'interrogatoire réalisé sur 197 cas a donné les résultats suivants :

- 59,9 % lisent les notices des médicaments consommés
- 41,1 % ne les lisent pas, les causes les plus fréquentes

étant :

- \* désintérêt,
- \* caractères trop petits,
- \* impression d'une bonne connaissance de la thérapeutique,
- \* confiance absolue en le médecin et le pharmacien.

9 - 2 - Compréhension des notices

Schéma 14

Sur 117 personnes lisant les notices :

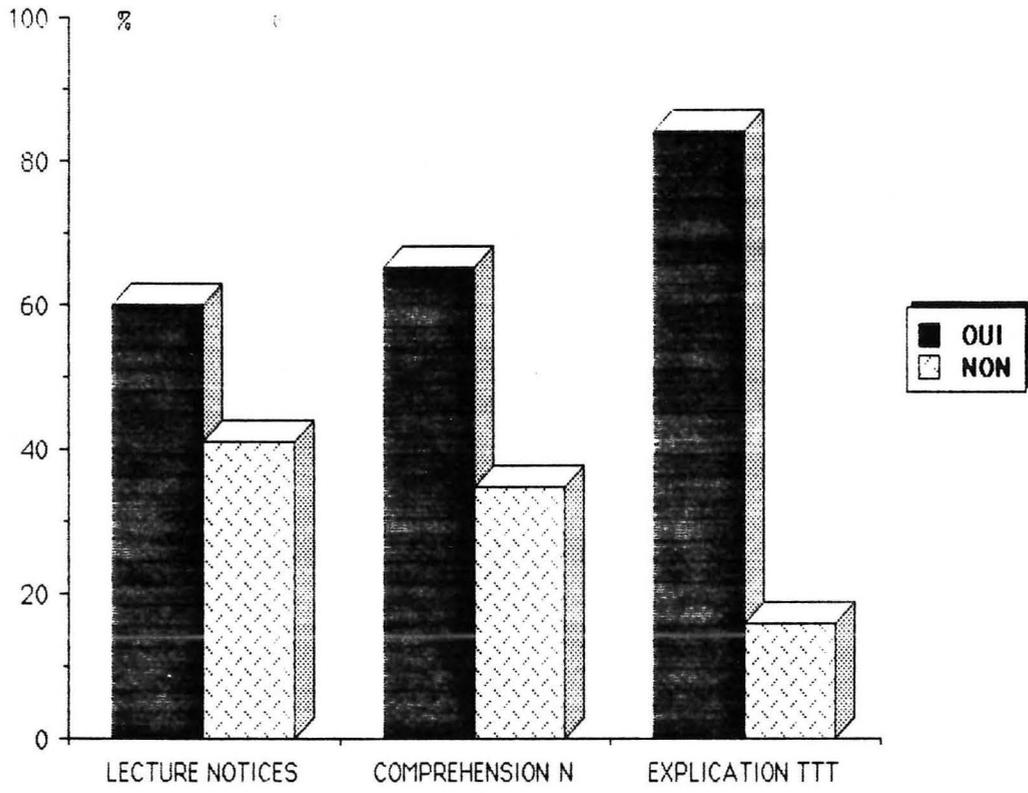
- 65 % les comprennent
- 35 % ne les comprennent pas, la principale raison étant le vocabulaire trop médical employé lors de leur rédaction.

Nous pouvons donc conclure que, parmi la population ayant répondu à cet item (soit 197 personnes), 38,6 % lisent et comprennent les notices et 61,4 % ne lisent pas ou lisent mais ne comprennent pas les notices de leurs médicaments.

9 - 3 - Explication du traitement par le médecin ou le pharmacien

Schéma 14

187 personnes ont répondu à cette question. Les réponses ont été les suivantes :



SCHEMA 14: CONNAISSANCE DE SA THERAPEUTIQUE PAR LE PATIENT



- 84 % ont des renseignements concernant leur thérapeutique
- 16 % n'ont pas eu d'explications

#### 9 - 4 - Suivi médical des patients

##### Schéma 15

L'étude a porté sur 171 personnes :

- 95 % sont suivies par le même médecin
- 4 % consultent différents praticiens
- 1 % n'ont pas de médecin traitant. Ce pourcentage

correspond principalement à un groupe de gens marginaux (sans domicile fixe...) Il est à noter que ce chiffre est inférieur à celui obtenu lors d'une étude précédente (60).

#### 9 - 5 - Suivi pharmaceutique des patients

##### Schéma 16

L'interrogatoire a porté sur 150 patients :

- 87,3 % sont fidèles à un pharmacien
- 10 % n'attachent pas d'importance à un suivi pharmaceutique
- 2,7 % n'achètent pas de médicaments en pharmacie. Ce

pourcentage est à corrélérer avec le pourcentage de patients n'ayant pas de médecin traitant (1 %).

Nous pouvons remarquer que, dans l'ensemble, les patients interrogés restent fidèles à leur médecin et à leur pharmacien et leur font entièrement confiance quant à la gestion de leur santé.

#### 9 - 6 - Etude détaillée de la connaissance de sa thérapeutique par le patient

##### Schéma 17

Cette étude a été réalisée sur 198 patients et selon trois items. Les résultats ont été les suivants :

- connaît le nom et le rôle de ses médicaments : 41,4 %
- connaît le nom ou le rôle de ses médicaments : 18,7 %
- ne connaît ni le nom ni le rôle de ses médicaments : 39,9%.

#### 9 - 7 - Connaissance globale par le patient de sa thérapeutique

##### Schéma 18

C'est une évaluation subjective, et à terme, sachant que les malades peuvent réciter nom et rôle de leur médicament sans connaître leur thérapeutique. Elle découle des résultats précédents et est évaluée selon 3 degrés :

- connaissance satisfaisante : 21,8 %
- connaissance médiocre : 36 %
- connaissance nulle : 42,2 %

Nous pouvons souligner le faible pourcentage de patients ayant une bonne connaissance de leur thérapeutique.

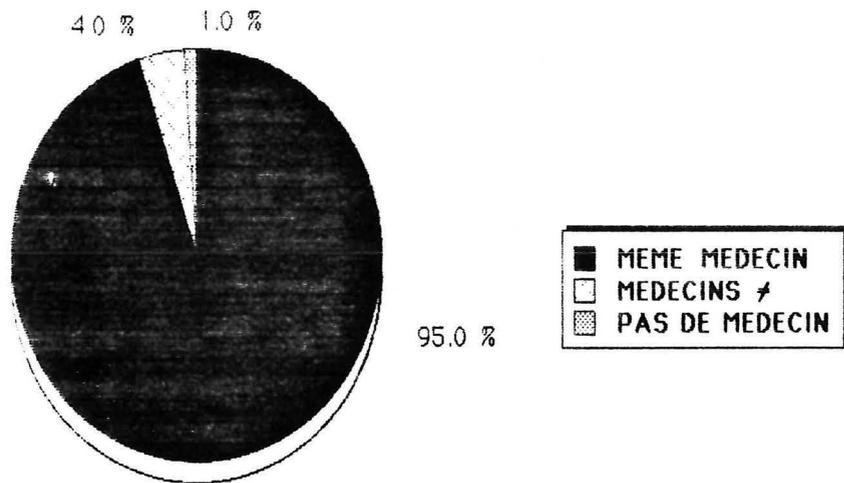
#### 9 - 8 - Répartition de la connaissance globale par le patient de sa thérapeutique en fonction de l'âge

La connaissance globale du traitement est significativement corrélée à l'âge ( $p = 0,0012$ ). Ce croisement de données amène plusieurs remarques :

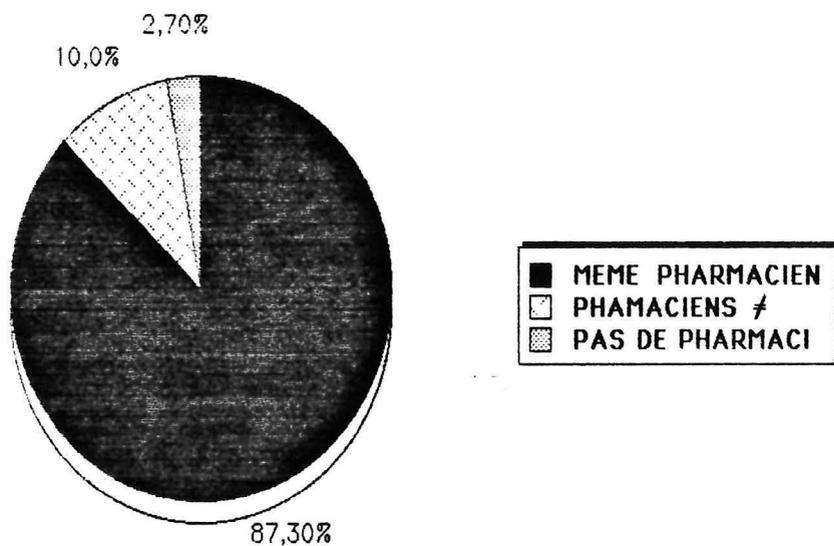
- 30 % des personnes  $\leq 50$  ans ont une connaissance satisfaisante de leur traitement sachant que ce chiffre est le plus fort pourcentage toutes tranches d'âge confondues.
- 73 % des patients de plus de 80 ans ne connaissent rien à leur thérapeutique.

#### 10 - OBSERVANCE DU TRAITEMENT ET CAUSES DE NON OBSERVANCE

##### Schéma 19

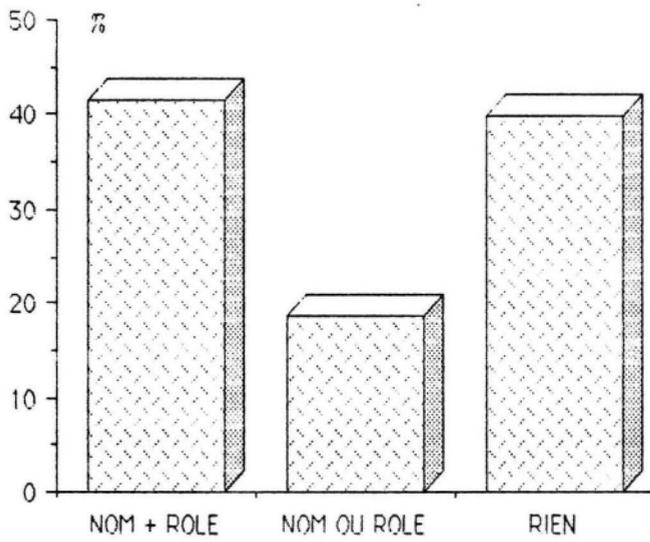


SCHEMA 15: SUIVI MEDICAL DES PATIENTS

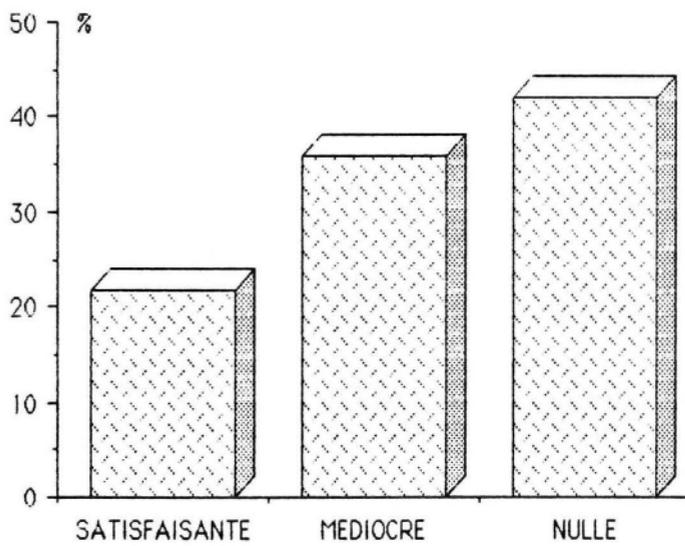


SCHEMA 16: SUIVI PHARMACEUTIQUE DES PATIENTS

COMMENTAIRE: CETTE POPULATION SE CARACTERISE PAR SA FIDELITE A SON MEDECIN ET A SON PHARMACIEN.



SCHEMA 17: CONNAISSANCE DETAILLEE PAR LE PATIENT DE SA THERAPEUTIQUE



SCHEMA 18: CONNAISSANCE GLOBALE PAR LE PATIENT DE SA THERAPEUTIQUE

COMMENTAIRE: FAIBLE POURCENTAGE DE PATIENTS AYANT UNE BONNE  
CONNAISSANCE DE SA THERAPEUTIQUE

Sur 202 patients ayant répondu à cette question :

- 67,3 % adhèrent à leur traitement
- 32,7 % n'observent pas ou observent irrégulièrement leur traitement. Nous avons essayé d'en déterminer les causes en proposant les réponses suivantes chez 59 malades :

- \* oubli : 29 soit 49,2 %
- \* effet indésirable : 6 soit 10,1 %
- \* inefficacité apparente : 1 soit 1,7 %
- \* trop astreignant : 5 soit 8,5 %
- \* autres : 18 soit 30,5 %.

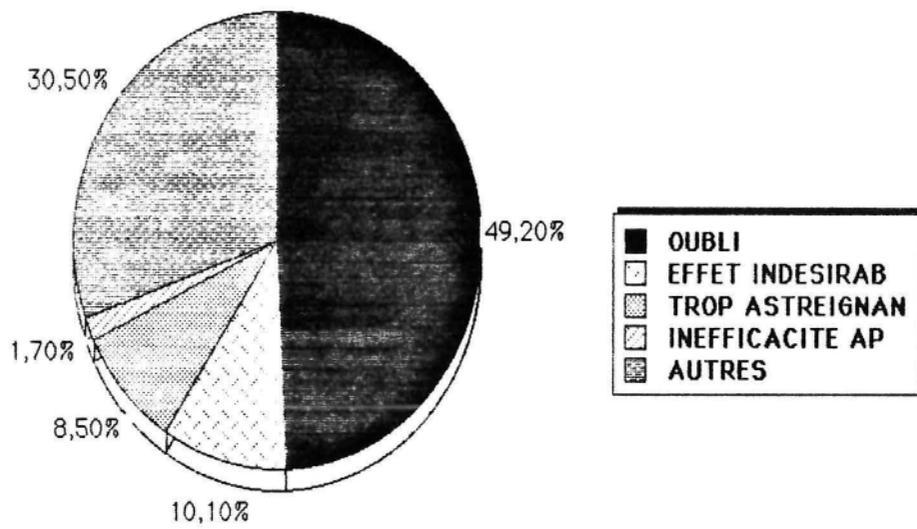
Nous avons voulu préciser qu'elles étaient les raisons "autres", néanmoins celles-ci étant relativement dispersées, elles ne possèdent pas de valeur statistique. Il nous est paru intéressant de retranscrire littéralement les réponses que nous avons obtenues :

- Problèmes financiers : 3
- Arrêt du traitement "pour boire" : 2
- Arrêt du traitement "pour voir" : 1
- Prise du médicament durant le travail : 1
- Ordonnance perdue : 1
- "Se sent bien sans" : 1
- "Va mieux" : 1
- Oubli de renouvellement d'ordonnance : 1
- "Pharmacien n'a donné qu'une boîte" : 1
- Grossesse (sachant que cette jeune femme a subi une IVG) : 1
- Autres raisons non déterminées : 5.

Il en ressort que la cause principale de non observance est l'oubli suivi de près par le groupe "Autre". Ce groupe comprend des réponses très disparates, mais amène des remarques intéressantes :

- Le problème financier : (3 cas) : Arrêt de traitement chez des gens jeunes ayant une thérapeutique majeure (insuline, traitement antiépileptique) et dont la situation n'amène plus de couverture sociale (chômeurs...).

- L'alcoolisme (2 cas) : Arrêt de traitement antiépileptique pour prendre de l'alcool.



SCHEMA 19: CAUSES DE NON OBSERVANCE

## 11 - L'AUTOMEDICATION

Nous avons demandé à 201 malades s'ils s'étaient automédiqués dans la semaine précédent l'hospitalisation :

- 34,8 % s'automédiquent
- 65,2 % ne prennent pas de médicaments de leur propre initiative.

Le pourcentage de personnes s'automédiquant paraît important sachant que seulement 21,8 % de notre population connaît de façon satisfaisante les médicaments qu'ils consomment.

L'automédication concerne plus particulièrement :

- les médicaments laxatifs (Tamarine...)
- les antalgiques (aspirine, doliprane, efferalgan, aspro...).

Il est d'ailleurs intéressant de remarquer que l'aspirine n'est pas considéré comme un médicament mais comme un produit d'usage courant. Peu de malades ont pris de leur propre initiative des médicaments majeurs.

## 12 - CONCLUSION

La population étudiée est à prédominance féminine. Les hommes et les femmes se distinguent par :

- leur répartition en fonction de l'âge
- la nature de leurs antécédents.

Cette population consomme principalement des médicaments à visée cardiovasculaire et neuropsychiatrique. Les consommations globales des classes médicamenteuses sont pour la plupart corrélées à l'âge. La population concernée par les ATM s'intéresse peu à son traitement, le connaît mal, l'observe moyennement et a une nette tendance à l'automédication.

Après avoir cerné les principales caractéristiques des patients entrant dans le cadre de notre étude, nous allons étudier plus précisément les ATM et leurs circonstances de survenue.

- IV -

CARACTERISTIQUES DES ATM

<b>IV- CARACTERISTIQUES DES ATM</b>	<b>page</b>
<b>1- MANIFESTATIONS CLINIQUES</b>	
1.1- AVANT REGROUPEMENT STATISTIQUE-----	107
1.2- APRES REGROUPEMENT STATISTIQUE-----	108
<b>2- MEDICAMENTS IMPLIQUES</b>	
2.1- DONNEES GENERALES-----	110
2.1.1- Repartition des ATM par classe medicamenteuse-----	110
2.1.2- Prescriptions-spécialités -----	110
2.2- COMPARAISON AVEC LA LITTERATURE-----	113
2.3- COMPARAISON AVEC LA CONSOMMATION GLOBALE-----	114
2.4- ETUDE DE QUELQUES EXEMPLES-----	116
2.5- FORMES GALENIQUES-VOIES D'ADMINISTRATION--	117
<b>3- REPARTITION DES MANIFESTATIONS CLINIQUES EN FONCTION DES CLASSES MEDICAMENTEUSES IMPLIQUEES-----</b>	<b>118</b>
<b>4- TOXICITES ET TYPES DE TOXICITE</b>	
4.1- DONNEES GENERALES-----	122
4.2- REPARTITION EN FONCTION DES CLASSES MEDICAMENTEUSES IMPLIQUEES-----	123
4.3- ETUDE DES ARRETS DE TRAITEMENTS-----	132

<b>5- GRAVITES-EVOLUTION</b>	
5.1- DONNEES GENERALES-----	135
5.1.1- Gravités initiales-finales-----	135
5.1.2- Evolution-----	137
5.2- REPARTITION DES GRAVITES ET EVOLUTION EN FONCTION DES CLASSES MEDICAMENTEUSES-----	139
 <b>6- SYNTHESE DES RESULTATS CONCERNANT     MANIFESTATIONS CLINIQUES, TOXICITES ET     TYPES, GRAVITE ET EVOLUTION EN FONCTION     DES CLASSES MEDICAMENTEUSES-----</b>	 <b>144</b>
 <b>7- PRESCRIPTEURS</b>	
7.1- DONNEES GENERALES-----	145
7.2- REPARTITION DES PRESCRIPTEURS EN FONCTION DES CLASSES MEDICAMENTEUSES-----	146
7.3- AUTOMEDICATION RESPONSABLE D'ATM-----	146
 <b>8- EVALUATION DES CHAINES DE RESPONSABILITE     DANS LA SURVENUE DES ATM</b>	
8.1- DONNEES GENERALES-----	154
8.2- REPARTITION DES RESPONSABILITES EN FONCTION DES CLASSES MEDICAMENTEUSES-----	156
8.3- REPARTITION DES TOXICITES ET TYPES DE TOXICITE EN FONCTION DES RESPONSABILITES---	160
8.3.1- Responsabilité "medecin"-----	160

8.3.2- Responsabilité "pharmacien"-----	160
8.3.3- Responsabilité "patient"-----	161
8.3.4- Responsabilité indéterminée-----	161
8.4- REPARTITION DES GRAVITES INITIALES, FINALES ET DE L'EVOLUTION, EN FONCTION DES RESPONSABILITES-----	167
8.4.1- Responsabilité "médecin"-----	167
8.4.2- Responsabilité "pharmacien"-----	167
8.4.3- Responsabilité "patient"-----	167
8.4.4- Responsabilité indéterminée-----	167
<u>COMMENTAIRE DU PARAGRAPHE 8-----</u>	171

## CHAPITRE IV : CARACTERISTIQUES DES ATM

Les ATM ont été caractérisés par les paramètres suivants :

- manifestations cliniques
- médicaments impliqués
- toxicités et types de toxicité
- gravités initiale, finale et évolution
- "prescripteurs"
- responsabilités

### 1 - MANIFESTATIONS CLINIQUES

#### 1 - 1 - Avant regroupement statistique

Schéma 20

MANIFESTATIONS CLINIQUES	EFFECTIFS	POURCENTAGES (247)
Neurologique	59	23,9
Métabolique et endocrinienne	52	21
Perte de connaissance	48	19,4
Hépatogastroentérologique	40	16,2
Hématologique et trouble de l'hémostase	39	15,8
Problème tensionnel	37	15
Cardiologique	32	13
Vasculaire	29	11,7
Dermatologique	26	10,5
Uronéphrologique	22	8,9
Pneumologique	15	6
Baisse de l'état général	12	4,8
Psychiatrique	4	1,6
Aucune	3	1,2
Rhumatologique	2	0,8
Autre	1	0,4

Tableau XI

Manifestations cliniques avant regroupement statistique

421 manifestations cliniques ont été recueillies, nous les avons regroupées en 16 classes.

1 - 2 - Après regroupement statistique

Schéma 21

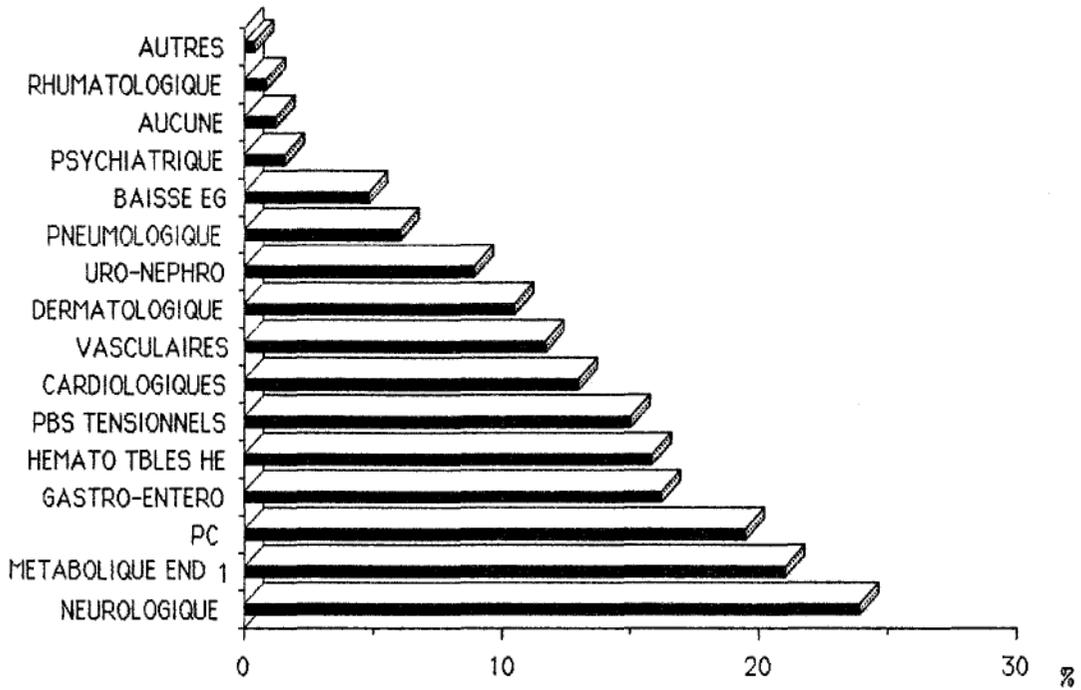
MANIFESTATIONS CLINIQUES	EFFECTIFS	POURCENTAGES (247)
Neuropsychiatrique	111	44,9
Circulatoire	98	39,7
Autre	55	22,3
Métabolique et endocrinienne	52	21
Hépatogastroentérologique	40	16,2
Hématologique et troubles de l'hémostase	39	15,8
Dermatologique	26	10,5

Tableau XII

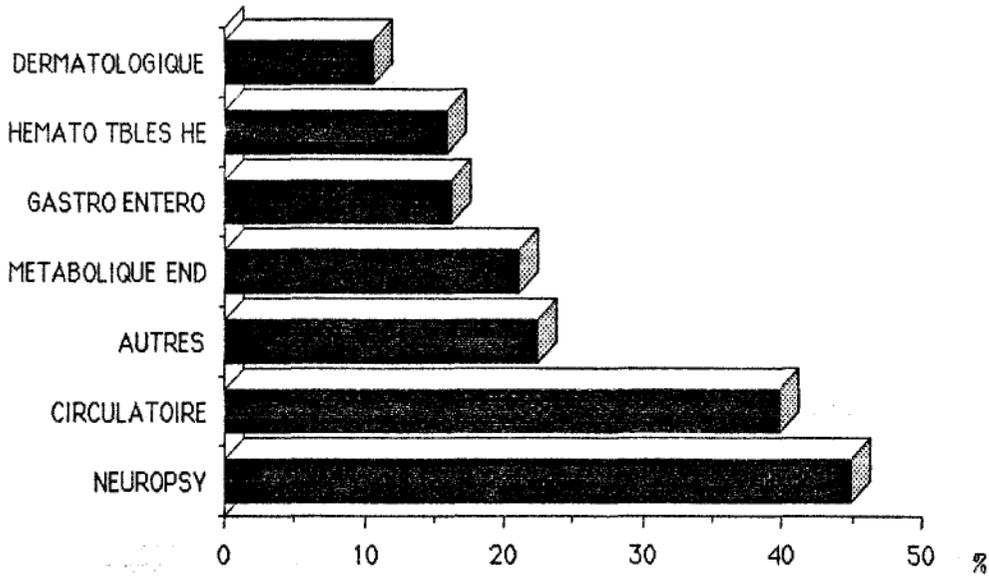
**Manifestations cliniques  
après regroupement statistique**

Pour l'exploitation de ces données (en particulier croisement avec d'autres paramètres) nous les avons regroupées en 7 grandes classes, qui sont :

- neuropsychiatrique = neurologique + psychiatrique + perte de connaissance
- circulatoire = cardiologique + vasculaire + problème tensionnel
- métabolique et endocrinienne
- hépatogastroentérologique
- hématologique et trouble de l'hémostase
- dermatologique
- autres = uronéphrologique, pneumologique, baisse de l'état général, rhumatologique, aucune et autre.



SCHEMA 20: MANIFESTATIONS CLINIQUES AVANT GROUPEMENT



SCHEMA 21: MANIFESTATIONS CLINIQUES APRES GROUPEMENT

Nous pouvons remarquer que les principales manifestations cliniques rencontrées sont de type neuropsychiatrique ou circulatoire.

2 - MEDICAMENTS IMPLIQUES

2 - 1 - Données générales

2 - 1 - 1 - Répartition des ATM par classe médicamenteuse

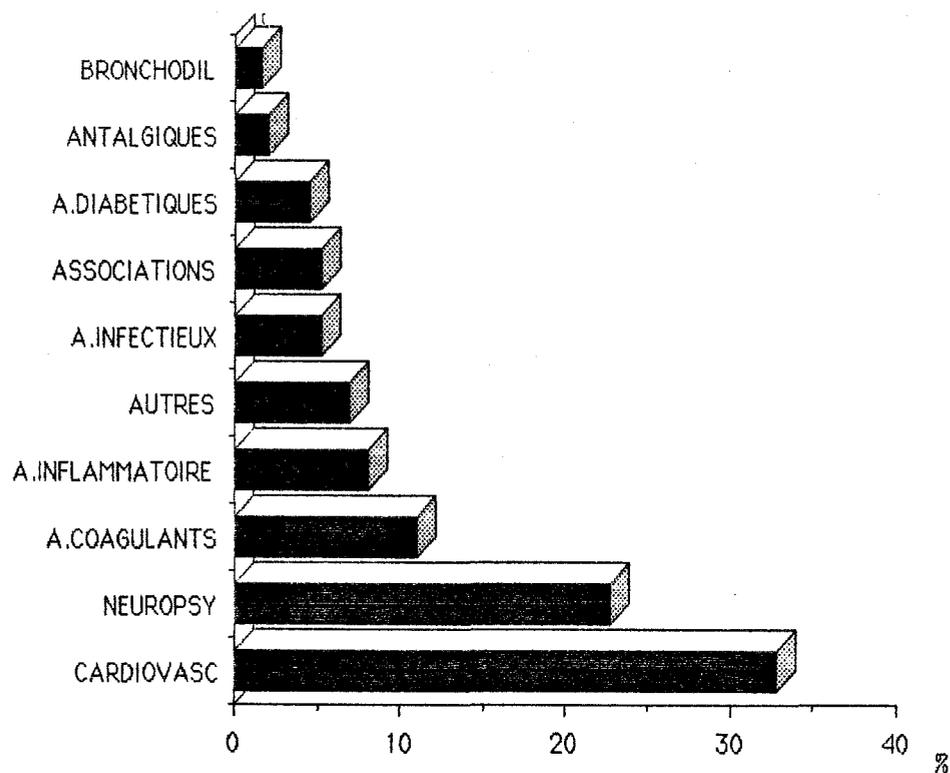
Schéma 22

<b>CLASSES MEDICAMENTEUSES</b>	<b>NOMBRE D'ATM</b>	<b>POURCENTAGE (247)</b>
Cardiovasculaire	81	32,79
Neuropsychiatrique	56	22,67
Anticoagulant	27	10,93
Antiinflammatoire	20	8,09
Autres	17	6,88
Antiinfectieux	13	5,26
Association	13	5,26
Antidiabétique	11	4,45
Analgésique	5	2,02
Bronchodilatateur	4	1,62

**Tableau XIII**  
**Répartition des ATM par classe médicamenteuse**

2 - 1 - 2 - Prescriptions - spécialités

Tableau XIV



SCHEMA 22: % D'ATM PAR CLASSE MEDICAMENTEUSE

CLASSES MEDICAMENTEUSES	PRESCRIPTIONS		SPECIALITES
	Effectifs	% (415)	Effectifs
<u>CARDIOVASCULAIRE</u>	<u>160</u>	<u>38,5</u>	<u>32</u>
Diurétiques	95		7
Digitaliques	18		4
Antihypertenseurs purs	15		5
Inhibiteurs calciques	10		3
β bloquants	8		4
Cordarone	6		1
Autres	4		4
Nitrés	2		2
Antiarythmiques	2		2
<u>NEUROPSYCHIATRIQUE</u>	<u>98</u>	<u>23,6</u>	<u>43</u>
Neuroleptiques	37		14
Antiépileptiques	30		6
Benzodiazépines	15		11
Antidépresseurs	9		7
Antiparkinsoniens	4		2
Autres	3		3
<u>AUTRES</u>	<u>39</u>	<u>9,4</u>	<u>34</u>
Antiulcéreux	5		5
Anesthésiques	4		4
Hormones	4		4
Sels de potassium	4		1
Vitamines	2		2
Vasoconstricteurs	1		1
Autres	19		17
<u>ANTICOAGULANT</u>	<u>35</u>	<u>8,4</u>	<u>7</u>
Antivitamine K	16		3
Héparine	11		2
Autre	8		2
<u>ANTIINFLAMMATOIRE</u>	<u>33</u>	<u>7,9</u>	<u>19</u>
Aspirine	16		7
Antiinflammatoires non stéroïdiens	13		8
Corticoïdes	4		
<u>ANTIINFECTIEUX</u>	<u>21</u>	<u>5</u>	<u>16</u>
Antibiotiques	19		14
Antiseptiques	2		2
<u>ANTIDIABETIQUE</u>	<u>17</u>	<u>4</u>	<u>17</u>
Insuline	10		10
Antidiabétiques oraux	7		4
<u>ANTALGIQUE</u>	<u>8</u>	<u>1,9</u>	<u>5</u>
Glafénine	5		2
Autres	3		3
<u>BRONCHODILATATEUR</u>	<u>5</u>	<u>1,2</u>	<u>3</u>
Theophylline	3		1
β mimétiques	2		2
<b>TOTAL</b>	<b>415</b>	<b>100</b>	<b>164</b>

Tableau XIV  
Médicaments impliqués dans l'ATM  
données générales

Nous entendons par prescription le nombre de fois où une spécialité apparaît sur les 247 ATM recueillis. 415 prescriptions recouvrant 164 spécialités ont été impliquées dans les 247 ATM enregistrés. Les principales classes thérapeutiques impliquées dans les ATM sont :

- les médicaments cardiovasculaires, avec comme classe prépondérante les diurétiques.

- les médicaments neuropsychiatriques avec comme classe prépondérante les neuroleptiques.

Remarque :

Le pourcentage est réalisé par rapport à 415 qui est le total des prescriptions.

2 - 2 - Comparaison avec la littérature

CLASSES MEDICAMENTEUSES	RESULTATS SAVIUC-CANONICA ( 11)	RESULTATS DE NOTRE ETUDE
Cardiovasculaire	23,28 %	38,6 %
Neuropsychiatrique	27,9 %	23,5 %
Anticoagulant	5,98 %	8,4 %
Antiinflammatoire	14,85 %	7,9 %
Antiinfectieux	6,65 %	5 %
Antidiabétique	5,98 %	4 %
Antalgique	4,2 %	1,9 %
Bronchodilatateur	2,2 %	1,2 %
<b>TOTAL PRESCRIPTIONS</b>	<b>451</b>	<b>415</b>

Tableau XV

Remarque :

Les pourcentages ont été calculés par rapport au total des prescriptions (451 et 415).

Nous pouvons souligner plusieurs points :

- la prédominance de la classe cardiovasculaire dans notre étude.

- un pourcentage diminué de moitié pour la classe des antiinflammatoires.

Pour plus de précision, nous avons réalisé un test de comparaison de 2 pourcentages ( 70 ). Ce test confirme la différence significative avec un pourcentage d'erreur  $\alpha \leq 5 \%$  pour les classes cardiovasculaire et antiinflammatoire.

Nous pouvons donc conclure qu'à quelques années d'intervalle, le profil des ATM en ce qui concerne les classes médicamenteuses impliquées s'est modifié. Ceci peut être une conséquence de la première étude ( 11 ) dont les résultats ont été présentés aux médecins de la région. Néanmoins nous devons rester prudents quant à notre interprétation car les méthodes et la durée du recueil sont différentes. D'autre part, les populations ont pu changer et les ATM dépendent de multiples paramètres connus et inconnus.

2 - 3 - Comparaison avec la consommation globale

CLASSES MEDICAMENTEUSES	CONSOMMATION	RESPONSABLES
	GLOBALE	ATM
Cardiovasculaire	38,5 %	38,6 %
Neuropsychiatrique	21,8 %	23,5 %
Anticoagulant	4 %	8,4 %
Antinflammatoire	6,3 %	7,9 %
Antiinfectieux	4 %	5 %
Antidiabétique	2,1 %	4 %
Antalgique	2,3 %	1,9 %
Bronchodilatateur	2,9 %	1,2 %
<b>TOTAL PRESCRIPTIONS</b>	<b>1180</b>	<b>415</b>

Tableau XVI

Remarque :

Les pourcentages ont été calculés par rapport au total des prescriptions.

La comparaison de ces deux groupes de médicaments est intéressante car elle permet de déterminer :

- si les pourcentages "responsables d'ATM" et "consommation globale" sont comparables. Auquel cas, une classe très prescrite aura de fortes chances d'entraîner plus d'ATM qu'une classe peu prescrite.

- à l'inverse, si les deux pourcentages sont significativement différents, nous pourrions en dégager la notion de "classe à risque" dont le degré de responsabilité est indépendant de la fréquence de prescription.

Pour ce faire, nous avons réalisé les tests de comparaison de deux pourcentages (70). Il en ressort que :

- les classes cardiovasculaire, neuropsychiatrique, antiinflammatoire, antiinfectieux et antalgique ont des pourcentages de responsabilité dans l'ATM en relation avec leur fréquence de prescription.

- les classes bronchodilatateur, anticoagulant et antidiabétique ont des pourcentages de responsabilité significativement différents ( $\alpha \leq 5\%$ ) de leur fréquence de prescription. Nous pouvons donc les qualifier de "classes à risque" puisque leur degré de responsabilité n'est pas lié à leur fréquence de prescription.

Néanmoins, il est important de souligner que cette étude est réalisée sur une population présentant des ATM et que ces résultats sont difficilement extrapolables à l'ensemble de la population. Une telle étude serait intéressante à réaliser.

2 - 4 - Etude de quelques exemples

<u>CLASSES MEDICAMENTEUSES</u>	<u>EFFECTIFS</u>	<u>POURCENTAGES</u>
<u>CARDIOVASCULAIRE</u>	<u>160</u>	<u>100</u>
Lasilix <sup>R</sup>	47	29,3
Aldactone <sup>R</sup>	15	9,4
Digoxine <sup>R</sup>	12	8,1
<u>NEUROPSYCHIATRIQUE</u>	<u>98</u>	<u>100</u>
Gardenal <sup>R</sup>	16	16,3
Haldol <sup>R</sup>	12	12,25
Nozinan <sup>R</sup>	9	9,2
Depakine <sup>R</sup>	7	7,1
<u>ANTICOAGULANT</u>	<u>35</u>	<u>100</u>
Sintrom <sup>R</sup>	14	40
<u>ANTIINFLAMMATOIRE</u>	<u>33</u>	<u>100</u>
Aspirine	7	21,2
<u>ANTIDIABETIQUE</u>	<u>17</u>	<u>100</u>
Insuline et ses formes retard	10	58,8
Diamicron <sup>R</sup>	4	23
<u>ANTALGIQUE</u>	<u>8</u>	<u>100</u>
Glifanan <sup>R</sup>	4	50
<u>BRONCHODILATATEUR</u>	<u>5</u>	<u>100</u>
Armophylline <sup>R</sup>	3	60

Tableau XVII

**Spécialités les plus fréquemment  
impliquées dans les ATM**

Nous avons comptabilisé les spécialités et leur fréquence de responsabilité dans la survenue de l'ATM (cf annexe 1).

Quelques cas ont retenu notre attention, nous les avons regroupés en classes médicamenteuses :

- au sein de la classe cardiovasculaire, le Lasilix<sup>R</sup> est le plus fréquemment impliqué dans les ATM. Néanmoins, c'est une spécialité très prescrite puisque lors de l'étude de la consommation globale, nous la comptabilisons 77 fois.

- en ce qui concerne la classe neuropsychiatrique, le Gardenal<sup>R</sup>, répertorié en tant qu'antiépileptique est le plus souvent impliqué et concerne des arrêts de traitement. Les ATM sont liés à un type précis de population.

- les ATM dûs aux anticoagulants sont provoqués dans 40 % des cas par le Sintrom<sup>R</sup>.

- l'insuline est l'antidiabétique le plus souvent impliqué ; il est à noter que nous n'avons pas répertorié toutes les spécialités renfermant cette molécule du fait de leur diversité.

- les classes antalgique et bronchodilatateur sont représentées par de faibles pourcentages. Nous les avons fait figurer sachant que ces chiffres n'ont pas de valeur statistique.

## 2 - 5 - Formes galéniques et voies d'administration

Les formes galéniques déterminées pour 241 ATM sont les suivantes :

- forme unitaire : 90,4 %
- forme multidose : 6,9 %
- forme multiple : 2,7 %

Les formes unitaires sont les plus impliquées ; ceci est logique puisque ce sont les plus couramment utilisées.

Les voies d'administration, recueillies pour 242 ATM sont les suivantes :

- voie orale : 89,4 %
- voie sous-cutanée : 5,6 %
- voie intra-musculaire : 2,8 %
- voie intra-veineuse : 1,9 %
- voie rectale : 0,3 %

Là même, intervient le mode le plus habituel de présentation des médicaments.

### 3 - REPARTITION DES MANIFESTATIONS CLINIQUES EN FONCTION DES CLASSES MEDICAMENTEUSES IMPLIQUEES

Tableau XVIII - schéma 23

Les pourcentages ont été calculés par rapport au nombre d'ATM provoqués par les médicaments de chaque classe. Il en résulte que le tableau XVIII doit être lu ligne par ligne et non colonne par colonne, ceci afin de définir pour chaque classe médicamenteuse, la fréquence d'apparition des différentes manifestations cliniques.

L'interprétation de ce tableau montre :

- pour la classe neuropsychiatrique : une prédominance des manifestations cliniques de type neuropsychiatrique (sachant que cette classe englobe les pertes de connaissance).

- que la classe cardiovasculaire se caractérise par 3 grands types de manifestations cliniques qui sont :

- . circulatoires
- . métaboliques et endocriniennes (essentiellement des perturbations de l'équilibre ionique)
- . autres (classe qui englobe la sous-classe uronéphrologique à l'intérieur de laquelle figurent les<sup>3</sup> insuffisances rénales).

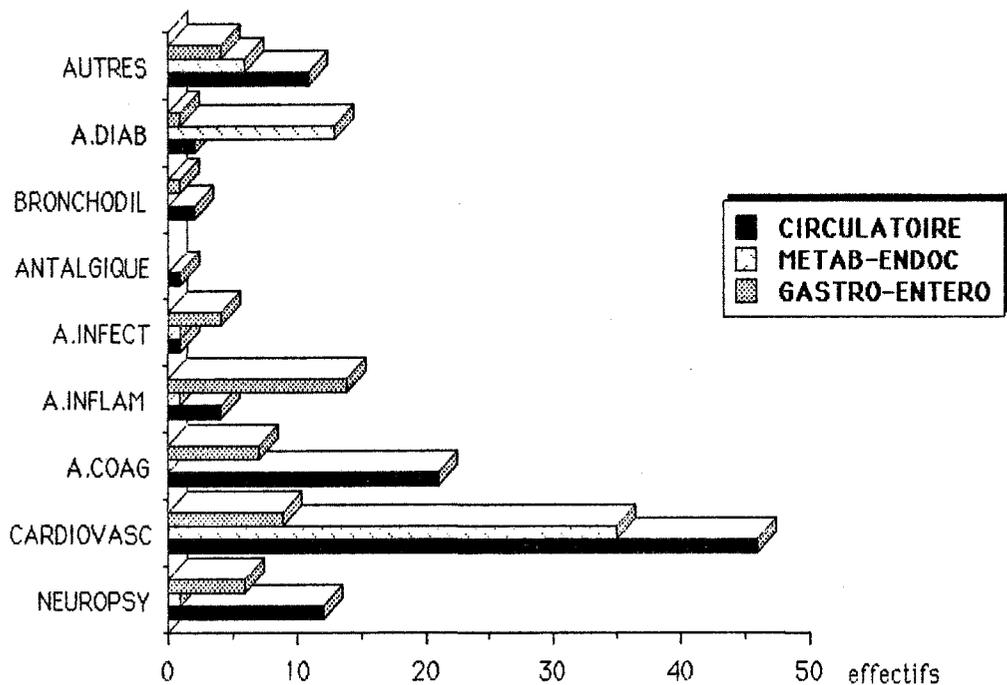
- que la classe antiinflammatoire se caractérise par :

- . des manifestations hépatogastroentérologiques pour 50 % (ulcérations gastriques, moelenas...)

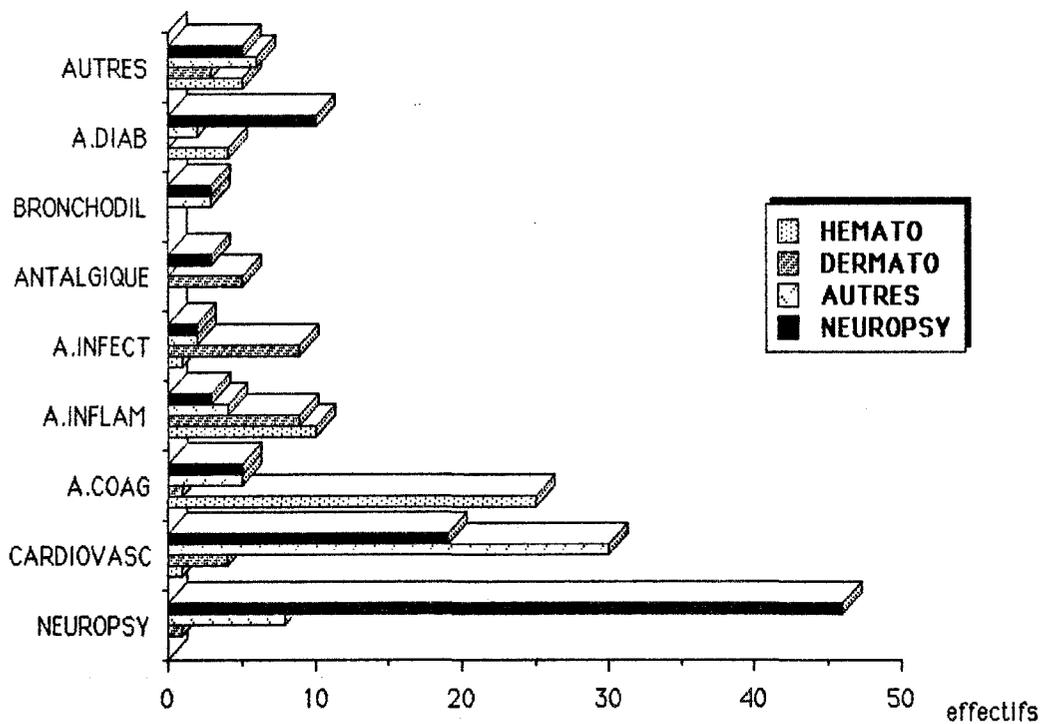
CLASSES MÉDICAMENTEUSES	MANIFESTATIONS CLINIQUES	NEURO-		CIRCULATOIRE		METABOLIQUE		HEPATO-		HEMATOLOGIQUE		DERMATOLOGIQUE		AUTRES	
		PSYCHIATRIQUE				ENDOCRINIEN		GASTRO-ENTERO							
		Effectif	%	Effectif	%	Effectif	%	Effectif	%	Effectif	%	Effectif	%	Effectif	%
NEUROPSYCHIATRIQUE (60)		46	76,6	12	20	1	1,7	6	NS	0	0	1	1,7	8	NS
CARDIOVASCULAIRE (90)		19	21,1	46	51,1	35	38,9	9	10	1	1,1	4	4,4	30	33,3
ANTICOAGULANT (28)		5	17,8	21	75	0	0	7	NS	25	89,3	1	NS	5	NS
ANTIINFLAMMATOIRE (28)		3	10,7	4	14,3	1	3,6	14	50	10	35,7	9	32,1	4	NS
ANTIINFECTIEUX (16)		2	12,5	1	6,25	1	NS	4	NS	1	NS	9	56,2	2	NS
ANTALGIQUE (6)		3	NS	1	NS	0	NS	0	NS	0	NS	5	83,3	0	NS
BRONCHODILATEUR (4)		3	NS	2	NS	0	NS	1	NS	0	NS	0	NS	3	75
ANTIIDIABETIQUES (17)		10	58,8	2	11,8	13	76,4	1	NS	4	NS	0	NS	2	NS
AUTRES (25)		5	20	11	NS	6	NS	4	NS	5	NS	3	NS	6	NS

Tableau XVIII

Répartition des manifestations cliniques en fonction  
des classes médicamenteuses impliquées



SCHEMA 23: REPARTITION DES MANIFESTATIONS CLINIQUES  
PAR CLASSE MEDICAMENTEUSE



SCHEMA 23: REPARTITION DES MANIFESTATIONS CLINIQUES  
PAR CLASSE MEDICAMENTEUSE

- . des manifestations de type hématologique et troubles de l'hémostase (hémorragies digestives, épistaxis...)
- . des manifestations dermatologiques, à corrélérer avec le type de toxicité "allergie".

- les antalgiques et les antiinfectieux sont significativement corrélés avec les manifestations de type dermatologiques (allergie).

- les manifestations cliniques de type pneumologique sont regroupées dans la classe "autre", ce qui explique le pourcentage important relevé pour les médicaments bronchodilatateurs (ex : crise d'asthme après arrêt du traitement).

- que les principales manifestations cliniques rencontrées avec les médicaments antidiabétiques sont :

- . les manifestations métaboliques et endocriniennes
- . les manifestations neuropsychiatriques.

Dans 58,8 % des cas, les ATM induits par cette classe sont caractérisés par des hypoglycémies ou des hyperglycémies graves.

4 - TOXICITES ET TYPES DE TOXICITE

4 - 1 - Données générales

	EFFECTIFS	POURCENTAGES
<u>TOXICITE (419)</u>		
- Immédiate	119	28,4
- Différée	170	40,6
- Cumulative	14	3,3
- Par association	116	27,7
<u>TYPE TOXICITE (422)</u>		
- Surdosage	34	8
- Sevrage	50	11,8
- Interaction	116	27,5
- Allergie	37	8,8
- Non respect des antécédents et des contre-indications	6	1,4
- Non respect des antécédents et des contre-indications pour raison médicale grave	6	1,4
- Effet indésirable	160	37,9
- Prise médicamenteuse inadaptée	5	1,2
- Inefficacité	8	1,9

Tableau XIX

**Répartition des toxicités et types de toxicité**

Sur 247 ATM, 419 toxicités et 422 types de toxicité ont été répertoriés.

En ce qui concerne les types de toxicité, nous pouvons souligner :

- l'importance des classes "effet indésirable" et "interaction" .

- le faible pourcentage de "prises médicamenteuses inadaptées".

4 - 2 - Répartition des toxicités et types de toxicité en fonction des classes médicamenteuses impliquées

Tableau XX

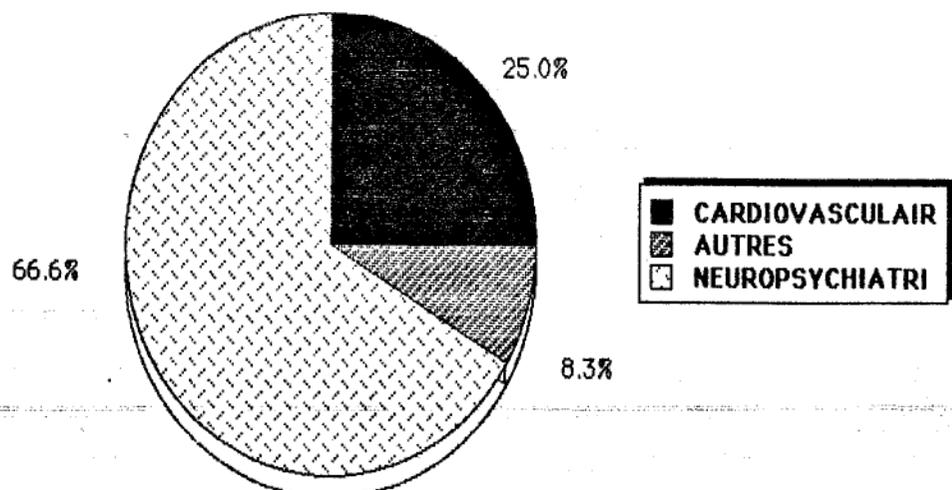
Les pourcentages ont été calculés par rapport au nombre d'ATM provoqués par les médicaments de chaque classe. Les pourcentages peuvent donc être comparés colonne par colonne et non pas ligne par ligne, de manière à caractériser pour chaque sous-classe, la fréquence d'apparition des toxicités et des types de toxicité.

Médicaments neuropsychiatriques

Se caractérisent par :

- des toxicités immédiates et différées avec des pourcentages proches.
- la prédominance des effets indésirables et des sevrages.
- le fait que 20 % des ATM dûs à cette classe sont provoqués par des interactions médicamenteuses. Ce sont des interactions entre :
  - \* médicaments neuropsychiatriques et cardiovasculaires pour 25 %.
  - \* médicaments neuropsychiatriques et "autres" pour 8,3 %.
  - \* médicaments de la classe neuropsychiatrique entre eux dans 66,6 % des cas.

Ce pourcentage important d'interactions au sein de la classe neuropsychiatrique est dû à l'association fréquente de plusieurs spécialités de cette classe sur une même prescription.



	NEUROPSY (60)		CARDIOVASC(90)		A.COAG.(28)		A.INFLAM.(28)		A.INFECT.(16)		ANTAL. (6)		BRONCHD.(4)		A.DIAB. (17)		AUTRES (25)		
	(40)	(20)	(42)	(48)	Eff.	%	Eff.	%	Eff.	%	Eff.	%	Eff.	%	Eff.	%	Eff.	%	
TOXICITE	1	2 ou +	1	2 ou +															
IMMEDIATE	16 40 %	11 55 %	10 23,8 %	9 18,7 %	5	17,85	19	67,85	13	81,25	6	100			9	52,9	10	40	
DIFFEREE	24 60 %	9 45 %	31 73,8 %	36 75 %	23	82,7	7	25	3	18,75			4	100	3	17,6	12	48	
CUMULATIVE	3 7,5 %	0 0 %	1 2,4 %	9 18,7 %									1	25					
ASSOCIATION	5 12,5 %	7 35 %	5 11,9 %	31 64,6 %	7	25	5	17,85	1	6,25					8	47	5	20	
TYPE																			
SURDOSAGE	1 4 10 %	2 ou + 1 5 %	1 2 4,8 %	2 ou + 17 35,4 %							1	16,6	3	75	3	17,6	3	12	
EFFET INDES.	23 57,5 %	12 60 %	31 78,6 %	21 43,7 %	18	64,3	17	60,7	6	37,5					4	23,5	11	44	
SEVRAGE	12 30 %	7 35 %	2 4,8 %	7 14,6 %	8	28,6	1	3,6					1	25	4	23,5	2	8	
INTERACTION	5 12,5 %	7 35 %	5 11,9 %	31 64,6 %	7	25	5	17,85	1	6,25					8	47	5	20	
ALLERGIE	1 2,5 %	0 0 %	2 4,8 %	2 4,2 %	1	3,6	8	28,6	10	62,5	5	83,4					5	20	
AUTRE	2 5 %	2 10 %	3 7,1 %	1 2,1 %	5	17,85	5	17,85	2	12,5					2	11,7	2	8	

Tableau XX

Répartition des toxicités et types de toxicité  
en fonction des classes médicamenteuses

Exemple de prescription

Fiche n° 95

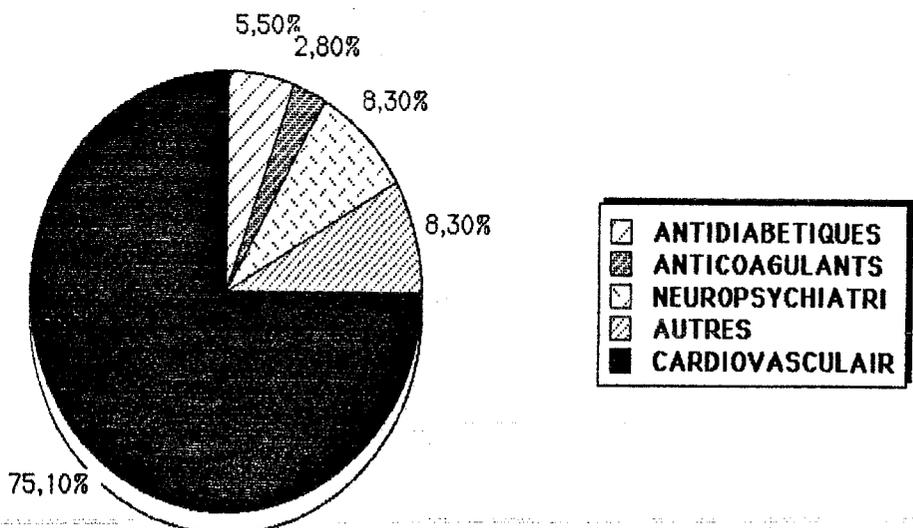
Homme de 22 ans, ayant pour traitement :

- Largatrex<sup>R</sup> (45 mg/j)
  - Dogmatil<sup>R</sup> 200 (200 mg/j)
  - Melleril<sup>R</sup> 50 (50 mg/j)
  - Haldol 2 %<sup>R</sup> (1 mg/j)
  - Anafranil 25<sup>R</sup> (75 mg/j)
  - Artane<sup>R</sup>
  - Largactil<sup>R</sup> : une injection IM de 25 mg
  - Droleptan<sup>R</sup> : une injection IM de 50 mg
- syndrome extrapyramidal et trismus.

Médicaments cardiovasculaires

Se caractérisent par :

- la fréquence des effets indésirables (60 %) et des interactions (40 %). Celles-ci se répartissent de la façon suivante :
- \* médicaments cardiovasculaires et anticoagulants : 2,8 %
- \* médicaments cardiovasculaires et neuropsychiatriques : 8,3 %
- \* médicaments cardiovasculaires et autres : 8,3 %
- \* médicaments cardiovasculaires et antidiabétiques : 5,5 %
- \* médicaments cardiovasculaires entre eux : 75,1 %.



Exemple de prescription :

Fiche n° 9

Femme de 80 ans, ayant pour traitement :

- Cordium<sup>R</sup> : 3 cprs/j
- Digoxine<sup>R</sup> : 1 cpr 2 j/sem
- Lasilix<sup>R</sup> 40 : 1 cpr/j

→ Torsade de pointe ; bigéminisme ; BAV du 1er degré.

Médicaments anticoagulants

Se caractérisent par :

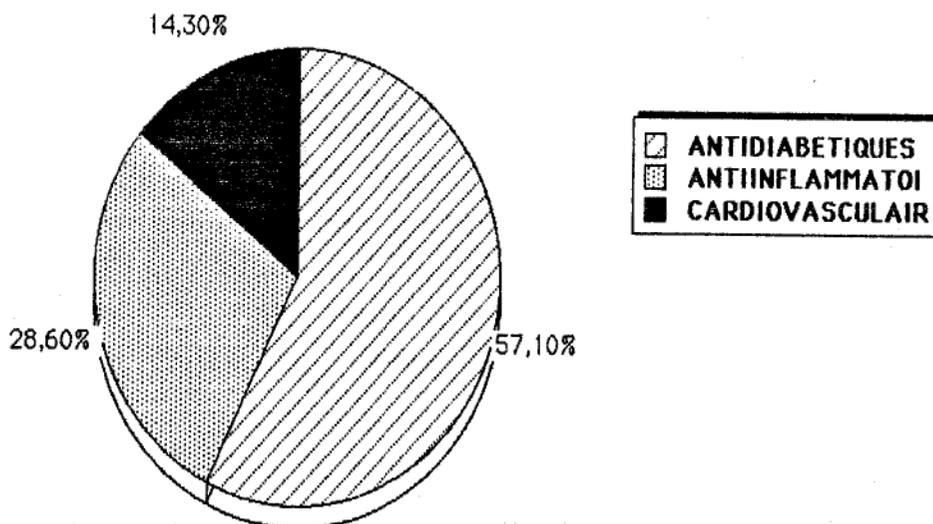
- des toxicités différées pour 82,1 % des ATM provoqués par cette classe

- un pourcentage élevé d'effets indésirables

- un pourcentage important de sevrages représentés généralement par l'arrêt d'un traitement héparinique poursuivi par un traitement per os, type Hemoclar<sup>R</sup> ou Ticlid<sup>R</sup>, se révélant inefficace et entraînant des thromboses, des embolies pulmonaires...

- l'importance des interactions, avec les classes :

- \* cardiovasculaire pour 14,3 %
- \* antiinflammatoire pour 28,6 %
- \* antidiabétique pour 57,1 %



Exemple de prescription :

Exemple 1

Fiche n° 217

Homme de 73 ans, ayant pour traitement :

- Sintrom<sup>R</sup> : 3 mg/j
  - Lipanor<sup>R</sup> : 100 mg/j
  - Cordium<sup>R</sup>
  - Lasilix faible<sup>R</sup>
  - Kaleorid<sup>R</sup>
  - Praxilène 200<sup>R</sup>
  - Urbanyl 10<sup>R</sup>
- Hématome de la face interne de la cuisse

Exemple 2

Fiche n° 214

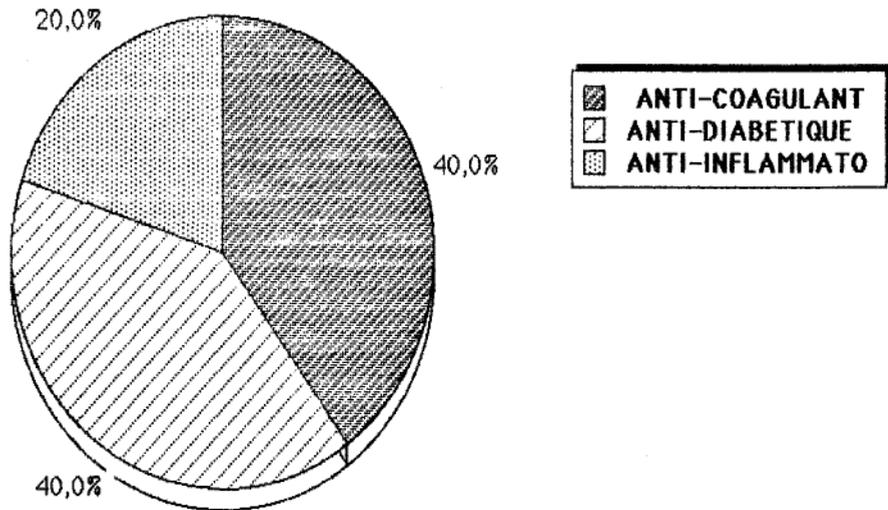
Femme de 61 ans ayant pour traitement :

- Pindione<sup>R</sup> : 75 mg/j
  - Diamicron<sup>R</sup> : 160 mg/j
  - Kaleorid<sup>R</sup>
  - Acylanide<sup>R</sup>
  - Lasilix<sup>R</sup>
  - Aldactone<sup>R</sup>
- Epistaxis

### Médicaments antiinflammatoires

Se caractérisent par :

- une toxicité immédiate
- la fréquence des effets indésirables, des allergies et des interactions médicamenteuses, avec les classes suivantes :
  - \* anticoagulants pour 40 %
  - \* antidiabétiques pour 40 %
  - \* antiinflammatoires entre eux pour 20 %



### Médicaments antiinfectieux

Se caractérisent par :

- une toxicité immédiate dans 81,25 % des cas
- une prédominance très nette des allergies et des effets indésirables,

En ce qui concerne les interactions médicamenteuses, seul un cas a été observé. Il s'agit de l'association AMIKLIN-CLAFORAN ayant entraîné une insuffisance rénale aiguë.

Médicaments antalgiques

Se caractérisent par :

- une toxicité immédiate pour tous les cas observés
- la fréquence des allergies
- l'absence d'interaction médicamenteuse.

Médicaments bronchodilatateurs

Se caractérisent par :

- une toxicité différée
- la fréquence élevée des surdosages
- l'absence d'allergie et d'interaction médicamenteuse .

Exemple de prescription

Fiche n° 18

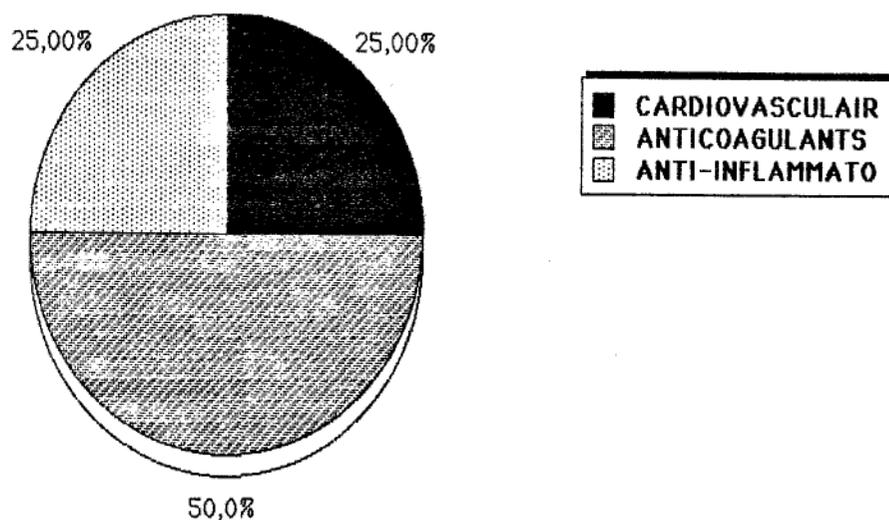
Femme de 85 ans, ayant pour traitement :

- Armophylline<sup>R</sup> 200 : 600 mg/j
  - Kaléorid<sup>R</sup>
  - Lasilix faible<sup>R</sup>
  - Tanakan<sup>R</sup>
  - Bisolvon<sup>R</sup>
  - Stimol<sup>R</sup>
  - Alvityl
- crise convulsive - coma - décès  
théophyllinémie = 62 mg/l

### Médicaments antidiabétiques

Se caractérisent par :

- une toxicité immédiate
- une répartition relativement homogène des différents types de toxicité
- un pourcentage important d'interactions avec les classes
  - \* cardiovasculaire pour 25 %
  - \* anticoagulant pour 50 %
  - \* antiinflammatoire pour 25 %
- l'absence d'allergie.



### Médicaments "autres"

Cette classe regroupe des médicaments très variés ; de ce fait, nous avons une répartition homogène des toxicités et types de toxicité.

CLASSES MEDICAMENTEUSES	NEURO PSYCH.	CARDIO VASC.	ANTI COAG.	ANTI INFLAM.	ANTI INFECT.	ANTALGIQUE	BRONCHO. DILATAT.	ANTI DIABET.
NEUROPSYCHIATRIQUE	8	3						
CARDIOVASCULAIRE	3	27	1					2
ANTICOAGULANT		1		2				4
ANTIINFLAMMATOIRE			2	1				2
ANTIINFECTIEUX					1			
ANTALGIQUE								
BRONCHODILATATEUR								
ANTIDIABETIQUE		2	4	2				

Tableau XXI

Récapitulatif des interactions  
entre classes médicamenteuses

4 - 3 - Etude des arrêts de traitements (sevrages)

Schéma 24

CLASSES MEDICAMENTEUSES	EFFECTIFS	POURCENTAGE (247)
Neuropsychiatrique	19	7,69
Cardiovasculaire	9	3,64
Anticoagulant	8	3,23
Antiinflammatoire	1	0,40
Bronchodilatateur	1	0,40
Antidiabétique	4	1,61
Autres	2	0,80

Tableau XXII

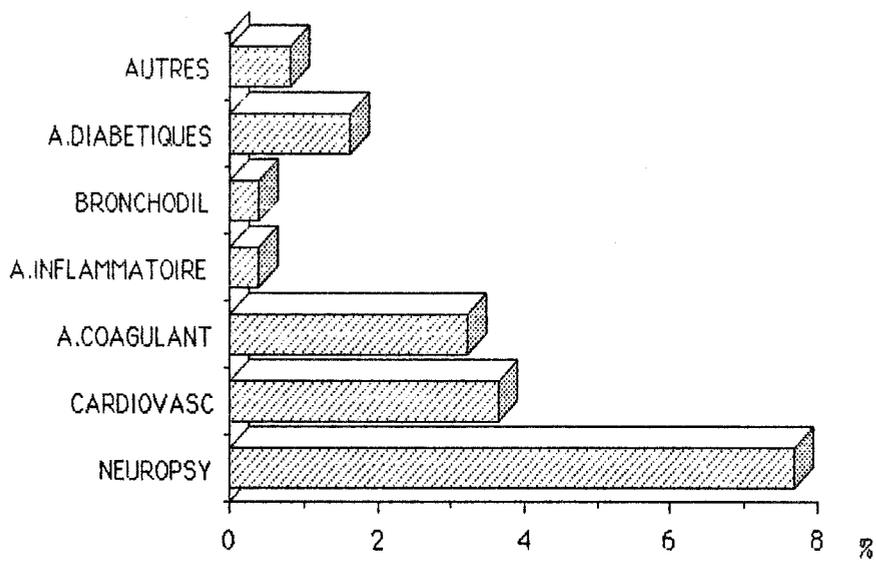
Répartition des sevrages par  
classe médicamenteuse

Ils représentent 11,8 % des types de toxicité et 17,8 % de l'ensemble des ATM recueillis (247).

Les classes les plus impliquées sont les classes :

- neuropsychiatrique
- cardiovasculaire
- anticoagulant
- antidiabétique

Ce type d'ATM concerne des thérapeutiques majeures et entraîne des troubles graves, voire dramatiques.



SCHEMA 24: REPARTITION DES SEVRAGES PAR CLASSE MEDICAMENTEUSE

COMMENTAIRE: PREDOMINANCE DES ARRETS DE TRAITEMENT AUX MEDICAMENTS NEUROPSYCHIATRIQUES.

Exemple :

Fiche n° 75

Homme de 75 ans, insuffisant cardio-respiratoire, ayant pour traitement :

- Lasilix<sup>R</sup> 40 mg
- Aldactone<sup>R</sup> 75
- Digoxine<sup>R</sup> : 5 cprs/semaine
- Armophylline<sup>R</sup>
- Trophicardyl<sup>R</sup>
- Kaleorid<sup>R</sup>
- Permixon<sup>R</sup>
- Vasobral<sup>R</sup>
- Feldène<sup>R</sup> 20

→ Décompensation cardiaque gauche - oedème aigu<sup>m</sup> du poumon après arrêt du lasilix. Ce patient a présenté de plus une surinfection bronchique et est décédé d'un choc septique.

Plusieurs types de responsabilité peuvent être engagés dans la survenue de ces ATM par arrêt de traitement : médecin, pharmacien, patient. Pour cette dernière, nous avons déterminé les causes de non observance lorsqu'elle était responsable d'ATM. Il en résulte que :

- 20,68 % des arrêts de traitement pour oubli sont à l'origine d'ATM.
- 56,6 % des arrêts de traitement pour cause "autre" ont entraîné un ATM.

Soulignons donc l'importance de la classe "autre" dont nous avons détaillé précédemment les différents éléments (p.104) puisqu'elle est, en majorité, responsable des ATM par sevrage aux médicaments neuropsychiatriques, cardiovasculaires et antidiabétiques.

CLASSE MEDICAMENTEUSE IMPLIQUEE DANS LE SEVRAGE	CAUSE DE NON OBSERVANCE	
	OUBLI	AUTRE
Neuropsychiatrique	4	8
Cardiovasculaire	1	5
Antiinflammatoire	0	0
Anticoagulant	1	0
Antidiabétique	0	3
Bronchodilatateur	0	0
Autre	0	1
Total = non observance responsable ATM	6	17
Total = non observance en général	29	30
Pourcentage	20,68 %	56,6 %

Tableau XXIII

**Causes de non observance pour les ATM par sevrage  
avec responsabilité patient**

Remarque :

Les pourcentages sont calculés par rapport aux causes de non observance en général.

5 - GRAVITES - EVOLUTION

5 - 1 - Données générales

5 - 1 - 1 - Gravités initiales - finales

Schéma 25

GRAVITE INITIALE	POURCENTAGE (247)
1	4,8
2 B	5,3
2 A	32,4
3 AB	43,7
4 A	13,7

GRAVITE FINALE	POURCENTAGE (247)
0	21,05
1	18,6
2 AB	35,2
3 AB 4A	21,45
Décès	3,6

**Tableau XXIV**

**Répartition des gravités initiales et finales**

Les distributions des gravités initiales et finales sont manifestement différentes :

- En ce qui concerne la gravité initiale, notons la fréquence des accidents graves ou moyennement graves mais nécessitant une prise en charge immédiate.

- La gravité finale correspond à la gravité en sortie de service accueil. C'est donc une évaluation à court terme de l'évolution de l'ATM.

\* dans 21,05 % des cas la gravité finale est 0, ce qui correspond à une guérison rapide.

\* 3,6 % (soit 9 cas sur 247) des patients ayant présenté un ATM sont décédés dans le service accueil.

Exemple

Fiche n° 106

Femme de 87 ans ayant pour traitement :

- Digoxine<sup>R</sup> : 0,25 mg/j

- Cordarone<sup>R</sup> : 200 mg/j

- Lasilix<sup>R</sup> 40 : 80 mg/j

- Risordan<sup>R</sup> 20 : 40 mg/j

- Kaleorid<sup>R</sup>

→ dyspnée - bradyarythmie - décès dans les 10 minutes suivant l'arrivée au pavillon des urgences médicales.

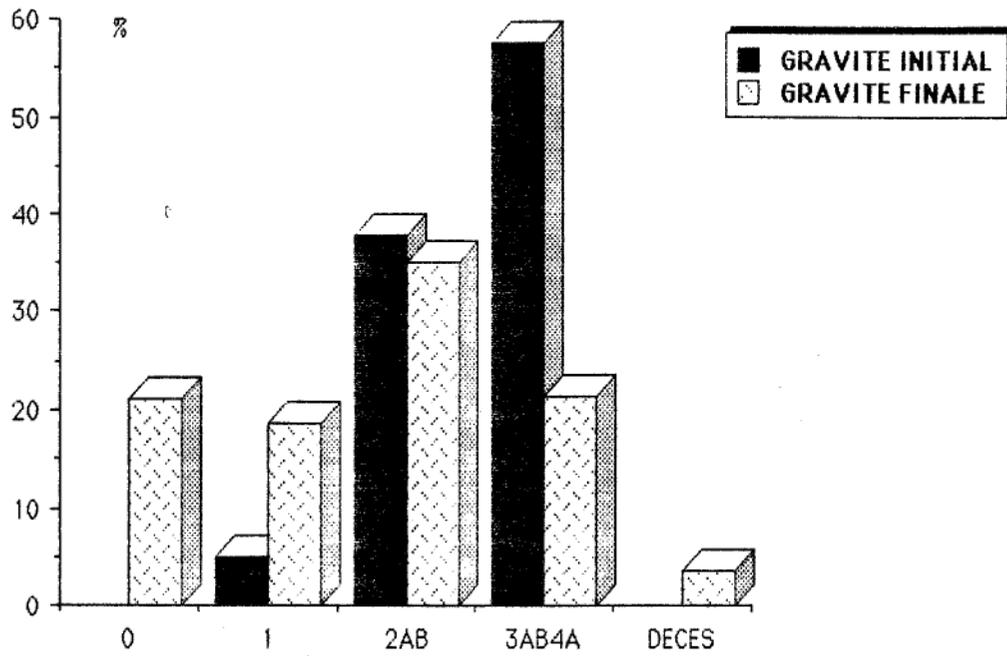
5 - 1 - 2 - Evolution

Schéma 26

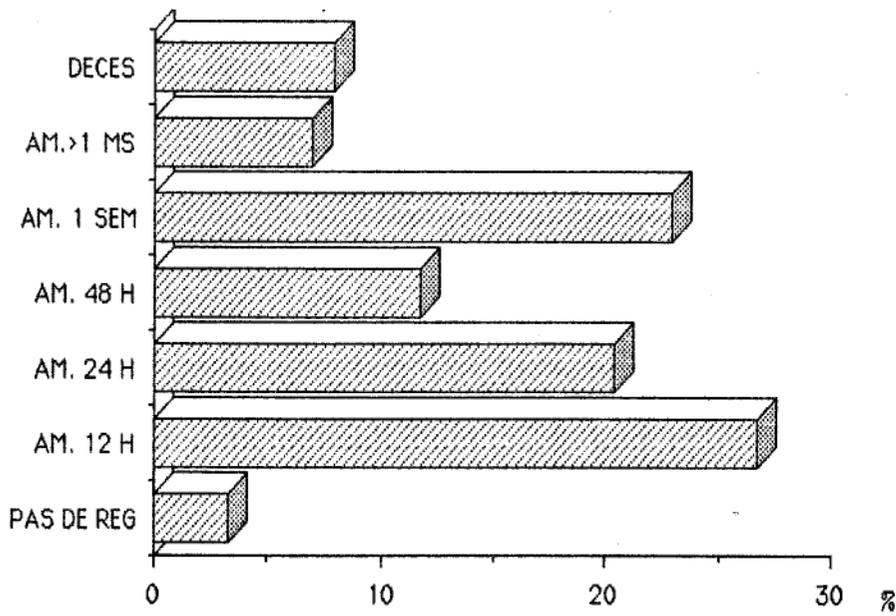
EVOLUTION	POURCENTAGES (240)
Pas de régression	3,3
Amélioration dans les 12h	26,7
Amélioration dans les 24h	20,4
Amélioration dans les 48h	11,7
Amélioration en une semaine	22,9
Amélioration en un temps supérieur à un mois	7
Total des décès	7,9 (soit 19 cas sur 240)

Tableau XXV

Répartition des évolutions



SCHEMA 25: REPARTITION DES GRAVITES INITIALES ET FINALES



SCHEMA 26: REPARTITION DES EVOLUTIONS

Remarque : L'évolution, c'est l'évaluation à terme de l'ATM.

Pour 7 ATM, nous n'avons pas pu déterminer l'évolution. Il en résulte que les pourcentages sont calculés par rapport à 240.

- Pour 88,7 % des cas nous constatons une amélioration à plus ou moins long terme.

- Nous devons souligner le pourcentage de décès élevé : 7,9 %. Afin de déterminer la relation de cause à effet entre l'ATM et le décès, nous avons subdivisé le groupe "décès" en :

\* décès sans rapport avec l'ATM : 5, soit 26,3 %

\* décès favorisé par l'ATM : 10, soit 52,7 %

\* décès dû à l'ATM : 4, soit 21 % ,

Nous pouvons donc dire que dans 5,83 % (14/240) des cas l'ATM a entraîné ou favorisé le décès.

Pour les croisements ultérieurs, nous avons éliminé le groupe "décès sans rapport avec l'ATM" et conservé les classes "décès dû ou favorisé par l'ATM".

#### 5 - 2 - Répartition des gravités et évolutions en fonction des classes médicamenteuses

Tableau XXVI

#### Médicaments neuropsychiatriques

Se caractérisent par :

- Une différence significative avec le reste de la population en ce qui concerne gravités initiale, finale et évolution.

- Une prédominance des gravités initiales 2A et 3AB. Notons que la valeur des gravités initiales augmente avec le nombre de médicaments pris (1 médicament : 3 AB = 32,5 % ; 2 ou plus de 2 médicaments = 3 AB = 60 %). Ceci est sûrement corrélé à la potentialisation des effets indésirables des médicaments de cette classe.

	NEUROPSY (60)		CARDIOVASC(90)		A.COAG.(28)		A.INFLAM.(28)		A.INFECT.(16)		ANTAL.(6)		BRONCHO.(4)		A.DIAB. (17)		AUTRES (25)	
	1 (40)	2 ou + (20)	1 (42)	2 ou + (42)	1 ou + (28)		1 ou + (28)		1 ou + (16)		1 ou + (6)		1 ou + (4)		1 ou + (17)		1 ou + (25)	
	Eff. %	Eff. %	Eff. %	Eff. %	Eff. %	%	Eff. %	%	Eff. %	%	Eff. %	%	Eff. %	%	Eff. %	%	Eff. %	%
<b>GRAVITE INITIALE</b>																		
1	2 5	0 0	2	0	0	0	4	14,3	4	25	0		0		0	0	1	4
2 B	3 7,5	0 0	3	2	0	0	2	7,1	2	12,5	1		0		0	0	3	12
2 A	21 52,5	7 35	16 NS	15 NS	3	10,7	9	32,1	6	37,5	3 NS		1 NS		3	17,6	5	20
3AB	13 32,5	12 60	17	22	19	67,8	12	42,8	3	18,7	2		2		8	47	8	32
4A	1 2,5	1 5	4	9	6	21,4	1	3,6	1	6,2	0		1		6	35,3	8	32
<b>GRAVITE FINALE</b>																		
0	18 45	8 40	6 14,3	4 8,3	1	3,6	5		4		3		0		0	0	6	
1	2 22,5	7 35	6 14,3	7 14,6	2	7,1	3		4		1		2		2	11,8	6	
2AB	9 22,5	3 15	21 50	24 50	8	28,6	13	NS	5	NS	2	NS	1	NS	8	47	5	NS
3AB4A	9 5	0 0	7 16,6	11 22,9	16	57,1	7		3		0		1		7	41,2	6	
Décès	2 5	2 10	2 4,8	2 4,2	1	3,6	0		0		0		0		0	0	2	
<b>EVOLUTION</b>	(38)	(20)	(27)				(25)				(15)				(23)			
Pas de régression	3 7,9	0 0	2	2	0	0	0	0	1		0		0		0		0	0
Amélioration 12h	21 55,2	6 30	8	6	1	3,7	3	12	3		3		1		7		8	34,8
Amélioration 24 h	6 15,8	8 40	6	10	3	11,1	9	36	4		1		1		2		3	13
Amélioration 48h	1 2,6	2 10	7 NS	8 NS	2	7,4	0	0	2	NS	0	NS	0	NS	2	NS	6	26
Amélioration 1 sem	2 5,2	12 10	12	14	12	44,4	10	40	5		0		1		4		1	4,3
Amélioration >1 ms	2 5,2	0 0	1	2	7	25,9	3	12	1		0		0		0		3	13
Décès ATM	3 7,9	2 0	4	3	2	7,4	0	0	0		0		1		1		2	8,7

Tableau XXVI

Répartition des gravités et de l'évolution par classe médicamenteuse

- Des gravités finales relativement bénignes avec néanmoins, deux fois plus de décès pour les prescriptions de deux ou plus de deux médicaments.

En conclusion nous pouvons donc dire que :

- Les ATM provoqués par 2 ou plus de 2 médicaments neuropsychiatriques sont d'emblée graves ; ils évoluent rapidement soit vers l'amélioration soit vers le décès.

- Les ATM provoqués par 1 médicament neuropsychiatrique sont d'emblée peu graves ; ils évoluent lentement et leur pourcentage de décès se rapproche, à terme, de celui obtenu avec 2 ou plus de 2 médicaments.

### Médicaments cardiovasculaires

Seule, la gravité finale est significativement corrélée à cette classe médicamenteuse.

Le nombre de médicaments n'influence pas la valeur des gravités qui est assez élevée. Seul, un faible pourcentage d'ATM se résorbe rapidement. Le nombre de décès en sortie de service accueil est de 4 sur 90 (soit 4,4 %).

Le nombre de décès répertorié en évolution est de 7 sur 90 (soit 7,7 %). Il est à noter que le nombre de décès est indépendant du nombre de médicaments cardiovasculaires prescrits.

### Médicaments anticoagulants

Se caractérisent par :

- Une différence significative avec le reste de la population en ce qui concerne les gravités initiales, finales et l'évolution.

- Des gravités initiales d'emblée importantes ou très importantes (3AB = 67,8 % ; 4A = 21,4 %).

- Des gravités en sortie de service accueil importantes. En effet, les ATM dûs aux anticoagulants se résorbent assez lentement. Ceci est confirmé par les résultats au niveau de l'évolution : 25,9 % des ATM se résorbent en un mois ou plus.

Nous pouvons donc dire que les anticoagulants entraînent des ATM graves (7,4 % de décès en évolution).

#### **Médicaments antiinflammatoires**

Gravité initiale et évolution sont significativement corrélées à cette classe. Elle se caractérise par :

- Une prédominance des gravités initiales 2A-3AB
- Une amélioration dans la totalité des cas.

#### **Médicaments antiinfectieux**

Seule, la gravité initiale est corrélée à cette classe médicamenteuse. Elle se caractérise par une prédominance des gravités initiales moyennes (2A-1) et par l'absence de décès en évolution.

#### **Médicaments antalgiques**

Aucune différence significative n'est observée en ce qui concerne gravités initiale, finale et évolution. Nous pouvons remarquer l'absence de décès entraînés ou favorisés par les ATM dûs à cette classe médicamenteuse.

#### **Médicaments bronchodilatateurs**

Aucune différence significative n'est observée. Nous avons recueilli un décès dû à l'ATM. Le cas a été développé précédemment (cf chapitre IV paragraphe 4-2).

#### **Médicaments antidiabétiques**

Seules, les gravités initiales et finales sont corrélées à cette classe. Elle se caractérise par :

- Des gravités initiales très élevées (4A : 35 %)

- Une évolution lente (gravité finale 3AB4A : 41,2 %).

A terme, nous observons un décès dont la survenue a été favorisée par l'ATM.

### Médicaments "autres"

Bien que cette classe regroupe des médicaments très variés, nous observons une différence significative en ce qui concerne gravité initiale et évolution. Nous pouvons observer que :

- Les gravités initiales sont de valeur élevée (3AB4A : 64 %)
- Une évolution s'orientant vers l'amélioration en moins de 48 heures dans 73,6 % des cas.

Toutefois, nous observons deux décès, soit 8,7 % des ATM entraînés par cette classe.

Exemple :

Fiche n° 206

Femme de 84 ans ayant pour traitement :

- Digoxine<sup>R</sup> : 0,25 mg/j
- Sterogyl<sup>R</sup> : 4000 UI/j
- Lasilix<sup>R</sup> : 60 mg/j
- Bricanyl<sup>R</sup>
- Risordan<sup>R</sup>
- Adalate<sup>R</sup>
- Armophylline<sup>R</sup> 200
- Ginkor<sup>R</sup>
- Ribomunyl<sup>R</sup>
- Bayoline<sup>R</sup>
- Efferalgan<sup>R</sup>
- Kaleorid<sup>R</sup>
- Ventoline<sup>R</sup>

→ Surdosage aux digitaliques potentialisé par une hypercalcémie

6 - SYNTHESE DES RESULTATS CONCERNANT MANIFESTATIONS CLINIQUES, TOXICITES ET TYPES DE TOXICITE, GRAVITES, EVOLUTION EN FONCTION DES CLASSES MEDICAMENTEUSES

- Sur 247 ATM recueillis, notons la prépondérance des accidents dûs aux médicaments cardiovasculaires (38,5 %) et neuropsychiatriques (23,6 %) en relation avec leur fréquence de prescription. Ces accidents se sont principalement manifestés par des troubles neuropsychiatriques et circulatoires de survenue différée, dûs à des effets indésirables ou des interactions.

Notons l'importance des arrêts de traitement (31,6 % des ATM dûs aux neuropsychiatriques, 10 % des ATM dûs aux cardiovasculaires) qui concernent plus particulièrement les médicaments antiépileptiques. Les gravités et l'évolution sont spécifiques de chacune de ces classes, leur point commun étant le nombre important de décès dûs ou favorisés par l'ATM (12 cas sur 150).

- Les classes antiinfectieux et antalgiques ont entraîné des ATM similaires : troubles dermatologiques, de survenue immédiate, de type allergique, de gravité bénigne et d'évolution rapidement favorable.

- Les médicaments antiinflammatoires entraînent des troubles hépatogastroentérologiques et/ou hématologiques, de survenue immédiate par interaction et effet indésirable. Ces ATM sont graves et évoluent lentement. Cette classe se caractérise également par un fort pourcentage d'allergies d'évolution rapidement favorable.

- Trois groupes de médicaments apparaissent comme "classes à risque vital". Il s'agit des antidiabétiques, des anticoagulants et des bronchodilatateurs. Les ATM dûs à ces trois classes se caractérisent par des paramètres variés :

**\* Anticoagulants :**

Manifestations cliniques hématologiques et circulatoires de survenue différée dûes à des effets indésirables ou des interactions. Ces accidents sont graves, d'évolution lente avec 7,4 % de décès.

**\* Antidiabétiques :**

Manifestations cliniques métaboliques et endocriniennes de survenue immédiate, de types de toxicité très variés. Ces accidents sont d'emblée graves et d'évolution lente avec 5,8 % de décès.

**\* Bronchodilatateurs**

Toxicité différée de type surdosage. Un décès a été observé sur les quatre cas recueillis.

7 - PRESCRIPTEURS

7 - 1 - Données générales

Schéma 27

Nous entendons par "prescripteur" la personne ayant prescrit ou étant directement responsable de la délivrance du médicament responsable d'ATM.

"PRESCRIPTEURS"	POURCENTAGE (334)
Médecin	94,3
Automédication	5,4
Pharmacien	0,3

**Tableau XXVII**

**Répartition des prescripteurs**

N.B : les pourcentages ont été calculés par rapport au total des prescripteurs (334).

Nous pouvons remarquer le pourcentage important corrélé aux médecins, ce qui est normal, puisque ce sont les principaux prescripteurs.

7 - 2 - Répartition des "prescripteurs" en fonction des classes  
médicamenteuses impliquées

Tableau XXVIII - schéma 28

Nous pouvons souligner plusieurs points :

- Il n'y a pas d'automédication responsable d'ATM pour les classes anticoagulants, antiinfectieux et bronchodilatateurs. Les médicaments responsables d'ATM appartenant à ces classes ont tous été prescrits par des médecins.

Remarque :

Il convient de distinguer responsabilité du prescripteur dans l'ATM et prescripteur du médicament entraînant l'ATM.

- Les classes neuropsychiatrique, cardiovasculaire et antidiabétique présentent de faibles pourcentages d'automédication responsable d'ATM.

- Les pourcentages d'automédication responsable d'ATM les plus importants se retrouvent pour les classes antalgique, et antiinflammatoire ; ceci correspond à ce qui avait été observé lors de l'étude de l'automédication en général (voir chapitre III paragraphe 11).

Le phénomène d'automédication responsable d'ATM étant relativement faible, nous pouvons assimiler la population "médicaments responsables d'ATM prescrits par un médecin" à celle "médicaments responsables d'ATM". Cette dernière ayant été décrite précédemment, nous n'étudierons pas la population "médicaments responsables d'ATM prescrits par un médecin".

Par contre, il nous est paru intéressant de détailler certains points de l'automédication responsable d'ATM.

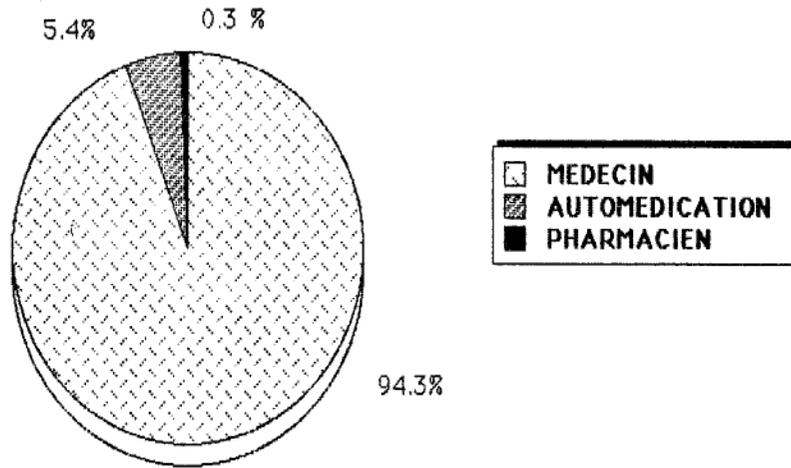
7 - 3 - Automédication responsable d'ATM

Tableau XXIX - schéma 29

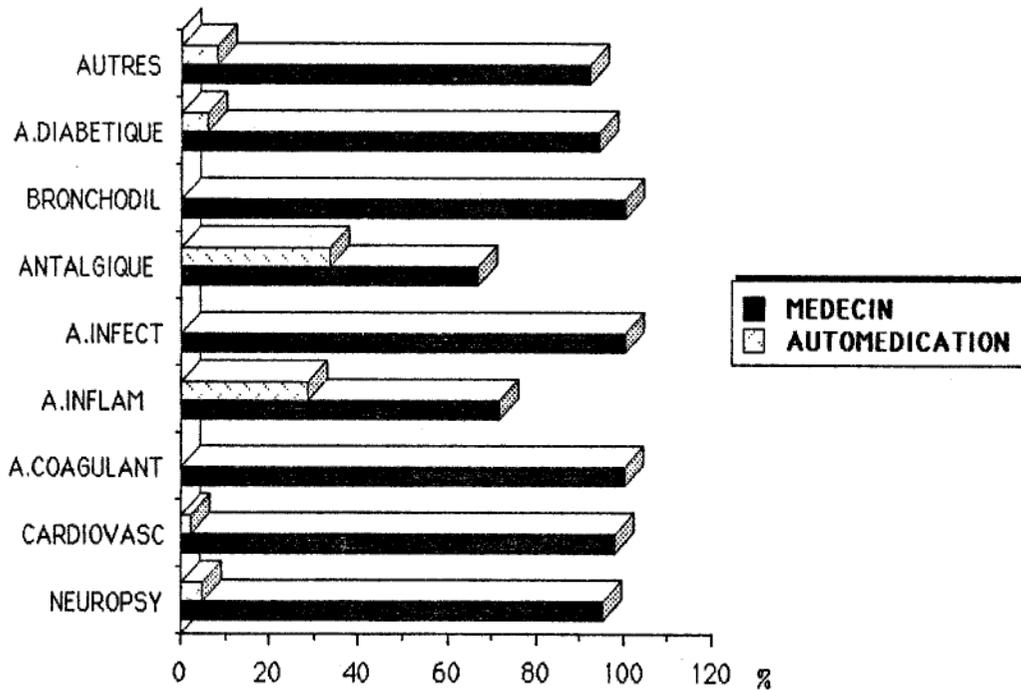
PRESCRIPTEUR	NEUROPSY.		CARDIOVASC.		ANTICOAG.		ANTIINFLAM.		ANTIINFECT.		ANTALGIQUE		BRONCHODIL.		ANTIDIAB.		AUTRES	
	(60)		(91)		(28)		(28)		(16)		(6)		(4)		(17)		(25)	
	effectif	%	effectif	%	effectif	%	effectif	%	effectif	%	effectif	%	effectif	%	effectif	%	effectif	%
MEDECIN	57	95	89	97,8	28	100	20	71,4	16	100	4	66,6	4	100	16	94,1	23	92
AUTOMEDICATION	3	5	2	2,2	0	0	8	28,6	0	0	2	33,3	0	0	1	5,9	2	8

Tableau XXVIII

Répartition des "prescripteurs" en fonction des classes médicamenteuses



SCHEMA 27: REPARTITION DES "PRESCRIPTEURS"



SCHEMA 28: REPARTITION DES "PRESCRIPTEURS" PAR CLASSE MEDICAMENTEUSE

	NEUROPSY.	CARDIOVASC.	ANTICOAG.	ANTIINFLAM.	ANTIINFECT.	ANTALGIQUE	BRONCHODIL.	ANTIDIAB.	AUTRES
<b>NOMBRE DE CAS</b>	3	2	0	8	0	2	0	1	2
<b>MANIFESTATIONS CLINIQUES</b>	NS	NS		- dermato. p = 0,0000 - hépato- gastroentéro. - hémato. p = 0,0869		- dermato p = 0,0000 - neuropsy. (PC)		- métabolique et endocrinienne	NS
<b>TOXICITE</b>	- Immédiate p = 0,0000	- Immédiate p = 0,0000		- Immédiate p = 0,0000		- Immédiate p = 0,0000		- Immédiate p = 0,0000	- Immédiate p = 0,0000
<b>TYPE DE TOXICITE</b>	- Surdosage p = 0,0001 - Effet indésirable p = 0,0087	- Effet indésirable p = 0,0073		- Interaction * A. Infl. p = 0,0324 * A. Coag. p = 0,0940 - Allergie p = 0,0000 - Effet indés. p = 0,0005		- Allergie p = 0,0000		- Surdosage p = 0,0000	- Interact. * autres p = 0,0000 - Effets indésirables p = 0,0000
<b>GRAVITE INITIALE</b>	NS	NS		NS		NS		NS	NS
<b>GRAVITE FINALE</b>	OB p = 0,0225	NS		NS		NS		NS	OB 1 décès p = 0,0066
<b>EVOLUTION</b>	NS	NS		NS		NS		NS	NS

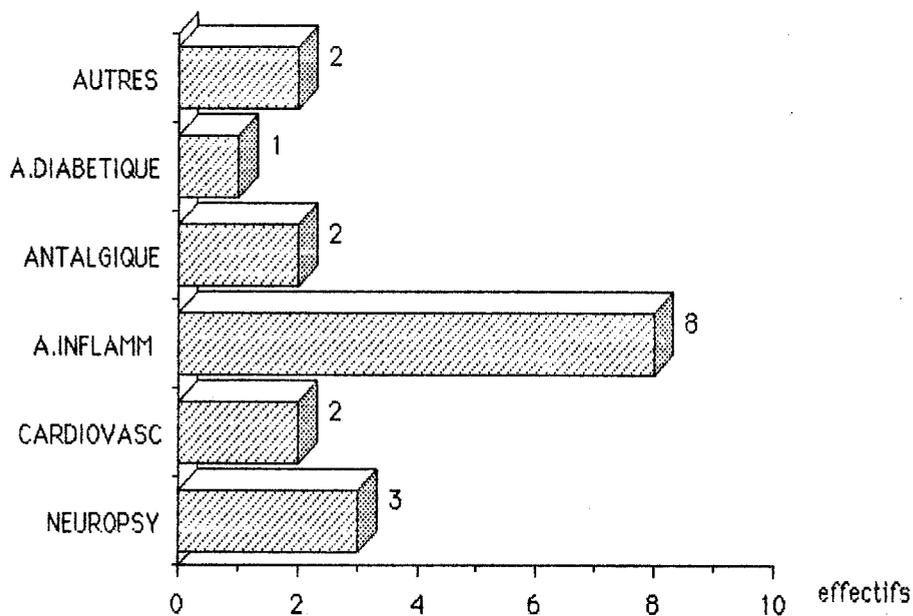
Tableau XXIX

Automédication responsable d'ATM (18)

Elle concerne 18 ATM, soit 7,3 % et 6 classes médicamenteuses ;  
la répartition est la suivante :

- classe neuropsychiatrique : 3
- classe cardiovasculaire : 2
- classe antiinflammatoire : 8
- classe antalgique : 2
- classe antidiabétique : 1
- classe autre : 2

La gravité initiale et l'évolution ne sont jamais corrélées de façon significative à cette population.



SCHEMA 29: AUTOMEDICATION PAR CLASSE MEDICAMENTEUSE

COMMENTAIRE: PREPONDERANCE DE L'AUTOMEDICATION POUR  
LES MEDICAMENTS A.INFLAMMATOIRES

### Les médicaments neuropsychiatriques

Se caractérisent par :

- Une toxicité immédiate pour les 3 cas concernés
- Des types de toxicité qui sont :
  - \* surdosage (1 cas sur 3)
  - \* effets indésirables (2 cas sur 3)
- une guérison rapide puisque les 3 cas observés présentent une gravité finale de 0.

Les manifestations cliniques ne sont pas corrélées de façon significative à cette classe, néanmoins, elles se décomposent en :

- Manifestations circulatoires (problèmes tensionnels) : 1 cas sur 3.
- Manifestations neuropsychiatriques et pertes de connaissance : 2 cas sur 3.

### Les médicaments cardiovasculaires

Se caractérisent par :

- Une toxicité immédiate de type effet indésirable pour les 2 cas observés.
- Une gravité initiale bien que non significative de 3AB, donc relativement importante.

### Les médicaments antiinflammatoires

Se caractérisent par :

- Des manifestations cliniques :
  - \* dermatologiques (5 cas sur 8)
  - \* hépatogastroentérologiques (3 cas sur 8)
  - \* hématologiques et troubles de l'hémostase

- Une toxicité immédiate de type
  - \* interaction (1 cas sur 8)
  - \* effet indésirable (3 sur 8)
  - \* allergie (4 sur 8).

### Les médicaments antalgiques

Se caractérisent par :

- Des manifestations cliniques :
  - \* dermatologiques (2 cas sur 2)
  - \* neuropsychiatriques (2 cas sur 2)  
(pertes de connaissance)
- Une toxicité immédiate de type allergique (2 cas sur 2).

Notons que les gravités initiales de ces ATM, bien que non significatives sont des gravités moyennes (2A).

### Médicaments antidiabétiques

L'unique ATM dû à la prise d'antidiabétiques en automédication s'est manifesté par des troubles métaboliques et endocriniens. Il s'agit d'un accident de toxicité immédiate par surdosage. La gravité initiale est de 3AB, la gravité finale de 2AB. L'amélioration s'est faite dans les 48 heures.

### Les médicaments "autres"

Se caractérisent par :

- Des toxicités immédiates de type effet indésirable (1 cas sur 2) et interaction (1 cas sur 2).
- Une évolution :
  - \* vers la guérison (1 cas sur 2)
  - \* vers un décès de survenue rapide.

Il nous est paru intéressant de détailler ce cas (fiche 212).  
Il s'agit d'une femme de 83 ans ayant pour traitement :

- Tamarine<sup>R</sup> (automédication)
- Hydergine<sup>R</sup>
- Imodium<sup>R</sup>
- Respilène<sup>R</sup>
- Veinamitol<sup>R</sup>
- Dicertan<sup>R</sup>
- Lasilix<sup>R</sup> faible
- Gluconate de potassium

Cette personne présentant un cancer du colon est décédée d'un infarctus mésentérique sur colectasie aiguë, aggravé par une prise importante de Tamarine<sup>R</sup>.

#### Commentaire du paragraphe 7-3

Tableau XXIX

L'automédication responsable d'ATM entraîne 5,5 % de décès (soit 1 sur 18), ce qui correspond au pourcentage de décès pour l'ensemble des ATM.

Elle est particulièrement importante pour la classe antiinflammatoire qui représente 44,4 % des automédications responsables d'ATM.

Les ATM sont d'apparition immédiate, ces types de toxicité sont identiques à ceux observés pour l'ensemble des ATM. Nous pouvons en conclure que la nature du prescripteur (médecin ou automédication) ne modifie pas le profil de l'ATM.

8 - EVALUATION DES CHAINES DE RESPONSABILITE DANS LA SURVENUE DES ATM

8 - 1 - Données générales

Schéma 30

RESPONSABILITE	MEDECIN		PHARMACIEN		PATIENT		INDETERMINE		TOTAL
	Effec.	%	Effec.	%	Effec.	%	Effec.	%	
MEDECIN	66	24,17	28	10,25	3	1,1	0	0	97
PHARMACIEN	28	10,20	2	0,73	0	0	0	0	30
PATIENT	3	1,1	0	0	42	15,38	0	0	45
INDETERMINE	0	0	0	0	0	0	101	37	101
TOTAL	97	35,53	30	11	45	16,48	101	37	273

Tableau XXX

**Répartition des différents types de responsabilité**

Les pourcentages ont été calculés par rapport à 273 qui est le nombre total de responsabilités, sachant que pour un même ATM, il peut y avoir plusieurs types de responsabilités.

- Dans 37 % des cas, la responsabilité n'a pu être déterminée (absence de responsabilité ou chaîne de responsabilité indéterminable).

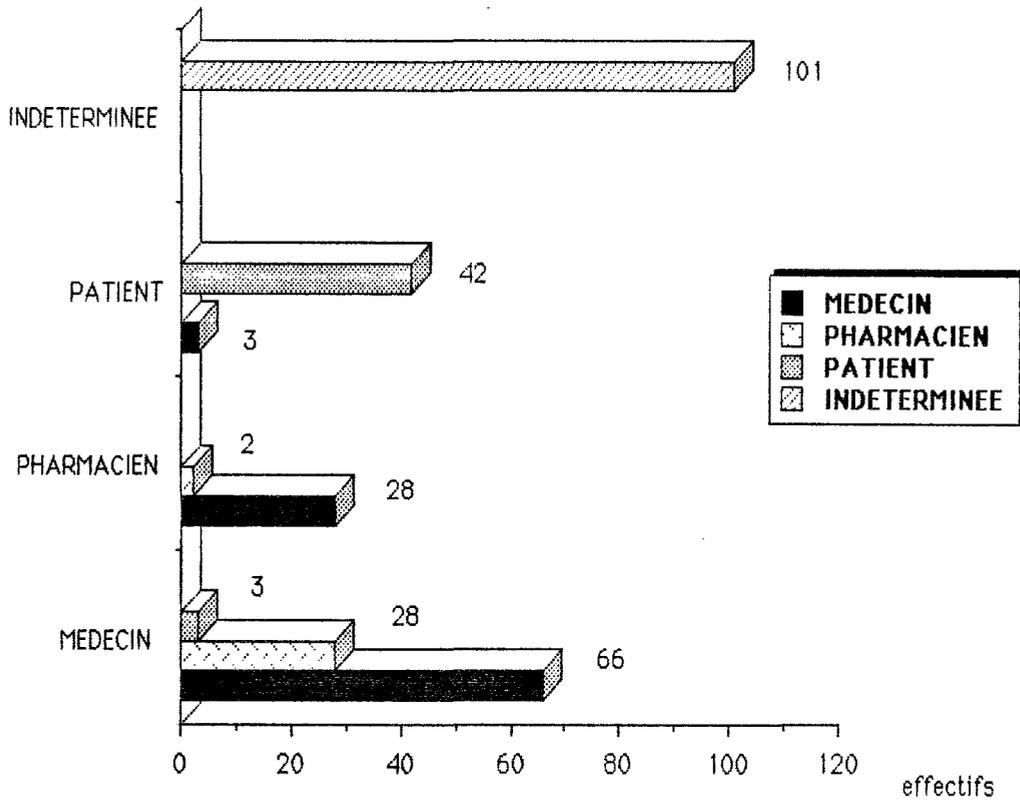
- Dans 35,53 % des cas, le médecin est responsable sachant que pour 24,17 % il est le seul à être impliqué dans la survenue de l'ATM.

- Le plus souvent, quand le patient est responsable, il est le seul à être impliqué dans la survenue de l'ATM.

- Dans 11 % des cas, le pharmacien est impliqué sachant qu'il l'est avec le médecin dans 10,25 % des cas, et de ce fait n'a pas joué son rôle de seconde sécurité au moment de la délivrance.

- Le pharmacien est seul responsable dans 2 cas.

Il s'agit de :



SCHEMA 30: REPARTITION DES CHAINES DE RESPONSABILITE

COMMENTAIRE: PREPONDERANCE DE LA RESPONSABILITE "MEDECIN"

Fiche n° 30

Homme de 51 ans, de nationalité algérienne, asthmatique et allergique à l'aspirine, ayant demandé à son pharmacien un antalgique sans aspirine. Il lui a été délivré une boîte d'aspirine Usines du Rhône, d'où crise d'asthme déclenchée par la prise d'un comprimé et cédant rapidement sous oxygène, Bricanyl<sup>R</sup> et Théophylline.

Fiche n° 223

Femme de 73 ans, épileptique, ayant pour traitement :

- Trinuride : 3 cp/j

Cette spécialité ayant été supprimée, le pharmacien n'a pas contacté son médecin traitant en vue de donner une thérapeutique de substitution et l'a laissée repartir sans traitement, d'où crise d'épilepsie quelques jours après l'arrêt du traitement.

- 6 cas n'ont pas été pris en compte dans l'étude statistique ; il s'agit d'ATM pour lesquels la responsabilité d'un tiers était engagée.

8 - 2 - Répartition des responsabilités en fonction des classes médicamenteuses impliquées dans l'ATM

Tableau XXXI - Schéma 31

Il s'agit d'une vision globale sur l'ensemble des classes. Ultérieurement, le croisement des responsabilités avec les toxicités et les types de toxicité permettra d'affiner sa répartition et de révéler les points effacés par cette globalisation.

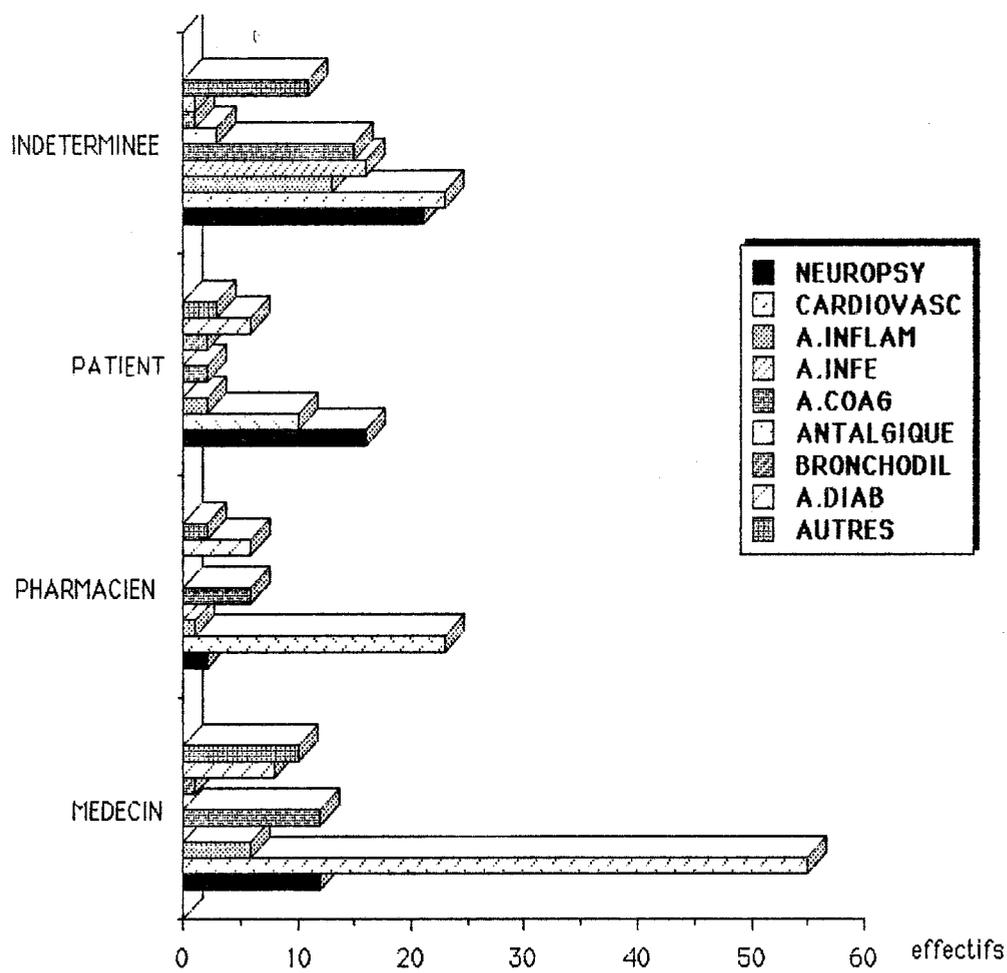
Médicaments neuropsychiatriques

Prédominance de la responsabilité "patient" qui correspond aux arrêts de traitements antiépileptiques.

CLASSES MEDICAMENTEUSES	NEUROPSY.		CARDIOVASC.				ANTI-INFLAM.		ANTI-INFECT.		ANTI-COAG.		ANTALGIQUE		BRONCHODIL.		ANTI-DIAB.		AUTRES	
	(57)		(89)				(20)		(16)		(28)		(4)		(4)		(16)		(23)	
RESPONSABILITE	Eff.	%	Eff.	%	Eff.	%	Eff.	%	Eff.	%	Eff.	%	Eff.	%	Eff.	%	Eff.	%	Eff.	%
			1		2 ou +															
MEDECIN	12	NS	29	52,7	26	76,5	6	NS	0	0	12	NS	0	NS	1	NS	8	NS	10	NS
PHARMACIEN	2	3,5	3	5,5	20	58,8	1	NS	0	NS	6	NS	0	NS	0	NS	6	37,5	2	NS
PATIENT	16	28,1	6	NS	4	NS	2	NS	0	0	2	NS	0	NS	2	50	6	37,5	3	NS
INDETERMINEE	21	NS	20	36,4	3	8,8	13	65	16	100	15	NS	3	NS	1	NS	1	6,2	11	NS

Tableau XXXI

Répartition des responsabilités en fonction des classes médicamenteuses



SCHEMA 31: REPARTITION DES RESPONSABILITES PAR CLASSE MEDICAMENTEUSE

### Médicaments cardiovasculaires

Les responsabilités des médecins et des pharmaciens augmentent avec le nombre de médicaments prescrits. Ceci est dû au nombre croissant d'interactions médicamenteuses.

### Médicaments antiinflammatoires

Seule, la responsabilité "indéterminée" est corrélée à cette classe.

### Médicaments antiinfectieux

L'ensemble des responsabilités se retrouvent dans la classe "indéterminée" ; ceci correspond au pourcentage important d'allergies observées avec cette classe médicamenteuse.

### Médicaments anticoagulants, antalgiques et autres

Les responsabilités sont réparties de façon homogène puisqu'aucune n'est corrélée à une classe particulière.

### Médicaments bronchodilatateurs

Seule, la responsabilité "patient" est liée de façon significative à cette classe. Elle correspond à un sevrage et un surdosage observés sur les 4 cas recueillis.

### Médicaments antidiabétiques

Prédominance des responsabilités "pharmacien" du fait des interactions médicamenteuses, et "patient" correspondant surtout à des arrêts de traitement.

8 - 3 - Répartition des toxicités et des types de toxicité en fonction des responsabilités

Tableaux XXXII à XXXX

8 - 3 - 1 - Responsabilité "médecin"

La responsabilité "médecin" n'est pas engagée dans les ATM dûs aux anti-infectieux et aux antalgiques.

Elle n'est pas corrélée de façon significative aux médicaments neuropsychiatriques, bronchodilatateurs, antiinflammatoires et autres. Elle est donc répartie de façon homogène sur l'ensemble des toxicités et des types de toxicité de ces classes.

Elle est significativement corrélée pour :

- \* les accidents différés et par association dûs aux médicaments cardiovasculaires de type effet indésirable, interaction médicamenteuse et surdosage.
- \* les accidents par association aux anticoagulants et aux antidiabétiques.

8 - 3 - 2 - Responsabilité "pharmacien"

Celle-ci n'est pas corrélée aux médicaments neuropsychiatriques, antiinflammatoires, antiinfectieux et bronchodilatateurs. Elle est significativement engagée dans :

- \* les accidents par association, différés et cumulatifs dûs aux médicaments cardiovasculaires de type interaction et surdosage.
- \* les accidents par association aux anticoagulants de type interaction et effet indésirable.
- \* les accidents par association de type interaction médicamenteuse dûs aux antidiabétiques et aux médicaments "autres".

8 - 3 - 3 - Responsabilité "patient"

Celle-ci n'est pas corrélée aux anticoagulants, antiinfectieux, antalgiques et antiinflammatoires. Elle est engagée de façon significative pour :

- \* les accidents immédiats dûs aux médicaments neuro-psychiatriques, cardiovasculaires et autres de type sevrage.
- \* les accidents différés dûs aux bronchodilatateurs de type sevrage.
- \* les accidents immédiats dûs aux antidiabétiques de type sevrage et effet indésirable.

8 - 3 - 4 - Responsabilité indéterminée

Celle-ci n'est pas corrélée aux médicaments bronchodilatateurs, antidiabétiques et autres. Elle est corrélée de façon significative aux :

- \* accidents par effet indésirable des médicaments neuropsychiatriques et anticoagulants.
- \* accidents différés de type allergique des médicaments cardiovasculaires.
- \* accidents immédiats de type allergique des médicaments antiinflammatoires et antalgiques.
- \* accidents immédiats et différés de type effet indésirable et allergique des médicaments antiinfectieux.

RESPONSABILITE	MEDECIN (97)		PHARMACIEN(30)		PATIENT (45)		INDETERMINEE(101)	
TOXICITE	Eff.	%	Eff.	%	Eff.	%	Eff.	%
IMMEDIATE	9	NS	0	0	9	20	9	NS
DIFFEREE	9	NS	2	NS	9	NS	13	NS
CUMULATIVE	2	NS	3	NS	0	NS	1	NS
ASSOCIATION	7	NS	1	NS	0	0	5	NS
TYPE								
SURDOSAGE	3	NS	0	NS	1	NS	0	0
EFFET INDESIRABLE	13	NS	1	3,3	1	2,2	21	20,8
SEVRAGE	2	2	1	NS	16	35,5	0	0
INTERACTION	7	NS	1	NS	0	0	5	NS
ALLERGIE	0	NS	0	NS	0	NS	1	NS
AUTRE	4	4,1	0	NS	0	NS	0	0

Tableau XXXII

Classe médicamenteuse : NEUROPSYCHIATRIQUE

RESPONSABILITE	MEDECIN (97)		PHARMACIEN (30)		PATIENT (45)		INDETERMINEE (101)	
TOXICITE	Eff.	%	Eff.	%	Eff.	%	Eff.	%
IMMEDIATE	5	NS	1	NS	8	17,7	5	NS
DIFFEREE	47	48,4	19	63,3	2	4,4	18	17,8
CUMULATIVE	9	9,3	8	26,6	0	NS	1	1
ASSOCIATION	29	29,9	23	76,6	1	2,2	5	4,9
TYPE								
SURDOSAGE	17	17,3	14	46,6	1	NS	1	1
EFFET INDESIRABLE	34	35	7	NS	1	2,2	18	NS
SEVRAGE	1	1	0	NS	8	17,7	0	0
INTERACTION	29	29,9	23	76,6	1	2,2	5	4,9
ALLERGIE	0	NS	0	NS	0	NS	4	4
AUTRE	3	NS	1	NS	0	NS	1	NS

Tableau XXXIII

Classe médicamenteuse : CARDIOVASCULAIRE

RESPONSABILITE	MEDECIN (97)		PHARMACIEN (30)		PATIENT (45)		INDETERMINEE (101)	
TOXICITE	Eff.	%	Eff.	%	Eff.	%	Eff.	%
IMMEDIATE	3	NS	1	NS	0	NS	2	NS
DIFFEREE	9	NS	5	NS	2	NS	13	NS
CUMULATIVE ASSOCIATION TYPE	7	7,2	6	20	1	NS	0	0
SURDOSAGE								
EFFET INDESIRABLE	6	NS	5	16,6	2	NS	11	10,9
SEVRAGE	5	NS	0	NS	0	NS	3	NS
INTERACTION	7	7,2	6	20	1	NS	0	0
ALLERGIE	0	NS	0	NS	0	NS	1	NS
AUTRE	3	NS	1	NS	0	NS	2	NS

Tableau XXXIV

Classe médicamenteuse : ANTICOAGULANT

RESPONSABILITE	MEDECIN (97)		PHARMACIEN (30)		PATIENT (45)		INDETERMINEE (101)	
TOXICITE	Eff.	%	Eff.	%	Eff.	%	Eff.	%
IMMEDIATE	2	2	1	NS	4	NS	13	12,9
DIFFEREE	3	NS	1	NS	1	NS	3	NS
CUMULATIVE ASSOCIATION TYPE	3	NS	1	NS	1	NS	2	NS
SURDOSAGE								
EFFET INDESIRABLE	5	NS	1	NS	3	NS	10	NS
SEVRAGE	0	NS	0	NS	1	2,2	0	0
INTERACTION	3	NS	1	NS	1	NS	2	NS
ALLERGIE	0	0	1	NS	1	NS	6	5,9
AUTRE	3	NS	2	6,6	0	NS	1	NS

Tableau XXXV

Classe médicamenteuse : ANTIINFLAMMATOIRE

RESPONSABILITE	MEDECIN (97)		PHARMACIEN (30)		PATIENT (45)		INDETERMINEE (101)	
	Eff.	%	Eff.	%	Eff.	%	Eff.	%
IMMEDIATE	0	0	0	NS	0	NS	5	4,9
DIFFEREE								
CUMULATIVE								
ASSOCIATION								
TYPE								
SURDOSAGE	0	NS	0	NS	1	NS	0	NS
EFFET INDESIRABLE								
SEVRAGE								
INTERACTION								
ALLERGIE	0	0	0	NS	0	NS	5	5
AUTRE								

Tableau XXXVI

Classe médicamenteuse : ANTALGIQUE

RESPONSABILITE	MEDECIN (97)		PHARMACIEN (30)		PATIENT (45)		INDETERMINEE (101)	
	Eff.	%	Eff.	%	Eff.	%	Eff.	%
IMMEDIATE	0	0	0	NS	0	0	13	12,9
DIFFEREE	0	NS	0	NS	0	NS	3	3
CUMULATIVE								
ASSOCIATION	0	NS	0	NS	0	NS	1	NS
TYPE								
SURDOSAGE								
EFFET INDESIRABLE	0	0	0	NS	0	NS	6	5,9
SEVRAGE								
INTERACTION	0	NS	0	NS	0	NS	1	NS
ALLERGIE	0	0	0	NS	0	NS	10	10
AUTRE	0	NS	0	NS	0	NS	2	2

Tableau XXXVII

Classe médicamenteuse : ANTIINFECTIEUX

RESPONSABILITE	MEDECIN (97)		PHARMACIEN (30)		PATIENT (45)		INDETERMINEE(101)	
	Eff.	%	Eff.	%	Eff.	%	Eff.	%
TOXICITE								
IMMEDIATE								
DIFFEREE	1	NS	0	NS	2	4,4	1	NS
CUMULATIVE	1	NS	0	NS	0	NS	0	NS
ASSOCIATION								
TYPE								
SURDOSAGE	1	NS	0	NS	1	NS	1	NS
EFFET INDESIRABLE								
SEVRAGE	0	NS	0	NS	1	2,2	0	NS
INTERACTION								
ALLERGIE								
AUTRE								

Tableau XXXVIII

Classe médicamenteuse : BRONCHODILATATEUR

RESPONSABILITE	MEDECIN (97)		PHARMACIEN (30)		PATIENT (45)		INDETERMINEE (101)	
	Eff.	%	Eff.	%	Eff.	%	Eff.	%
TOXICITE								
IMMEDIATE	1	1	0	NS	5	11,1	1	0,99
DIFFEREE	2	NS	1	NS	1	NS	0	NS
CUMULATIVE								
ASSOCIATION	7	7,2	6	20	1	NS	0	0
TYPE								
SURDOSAGE	0	NS	0	NS	1	NS	0	NS
EFFET INDESIRABLE	2	NS	0	NS	2	4,4	0	0
SEVRAGE	0	NS	0	NS	3	6,6	1	NS
INTERACTION	7	7,2	6	20	1	NS	0	0
ALLERGIE								
AUTRE	1	NS	1	3,3	0	NS	1	NS

Tableau XXXIX

Classe médicamenteuse : ANTIDIABETIQUE

RESPONSABILITE	MEDECIN (97)		PHARMACIEN (30)		PATIENT (45)		INDETERMINEE (101)	
	Eff.	%	Eff.	%	Eff.	%	Eff.	%
TOXICITE								
IMMEDIATE	3	NS	0	NS	4	8,8	4	NS
DIFFEREE	4	NS	0	NS	1	NS	7	NS
CUMULATIVE								
ASSOCIATION	3	NS	2	6,6	2	NS	0	0
TYPE								
SURDOSAGE	3	NS	0	NS	0	NS	0	NS
EFFET INDESIRABLE	2	NS	0	NS	2	NS	7	NS
SEVRAGE	0	NS	0	NS	2	4,4	0	NS
INTERACTION	3	NS	2	6,6	2	NS	0	0
ALLERGIE	1	NS	0	NS	1	NS	4	4
AUTRE	2	2	0	NS	0	NS	0	NS

Tableau XXXX

Classe médicamenteuse : AUTRES

8 - 4 - Répartition des gravités initiales, finales et de l'évolution en fonction des responsabilités

Tableau XXXXI - schémas 32,33,34

8 - 4 - 1 - Responsabilité "médecin"

La gravité initiale n'est pas liée à la responsabilité médicale. La gravité finale et l'évolution le sont avec :

- \* des gravités finales très importantes dans 26,8 % des cas ou moyennes dans 41,2 % des cas.
- \* une évolution favorable et rapide ( $\leq$  48 heures) dans 49,5 % des cas. Une évolution favorable mais lente ( en 1 semaine) dans 34 % des cas.
- \* un décès dû ou favorisé par l'ATM dans 7,6 % des cas.

8 - 4 - 2 - Responsabilité "pharmacien"

Les gravités initiales et finales de même que l'évolution ne lui sont pas corrélées. Néanmoins, nous constatons une prédominance des gravités initiales importantes (3 AB). En ce qui concerne l'évolution, les effectifs sont répartis de façon homogène.

8 - 4 - 3 - Responsabilité "patient"

La gravité initiale et l'évolution lui sont significativement corrélées avec :

- \* des gravités initiales importantes dans 62,2 % des cas
- \* une amélioration rapide ( $\leq$  48 heures) pour 73,3 %
- \* un décès dû ou favorisé par l'ATM pour 4,5 %.

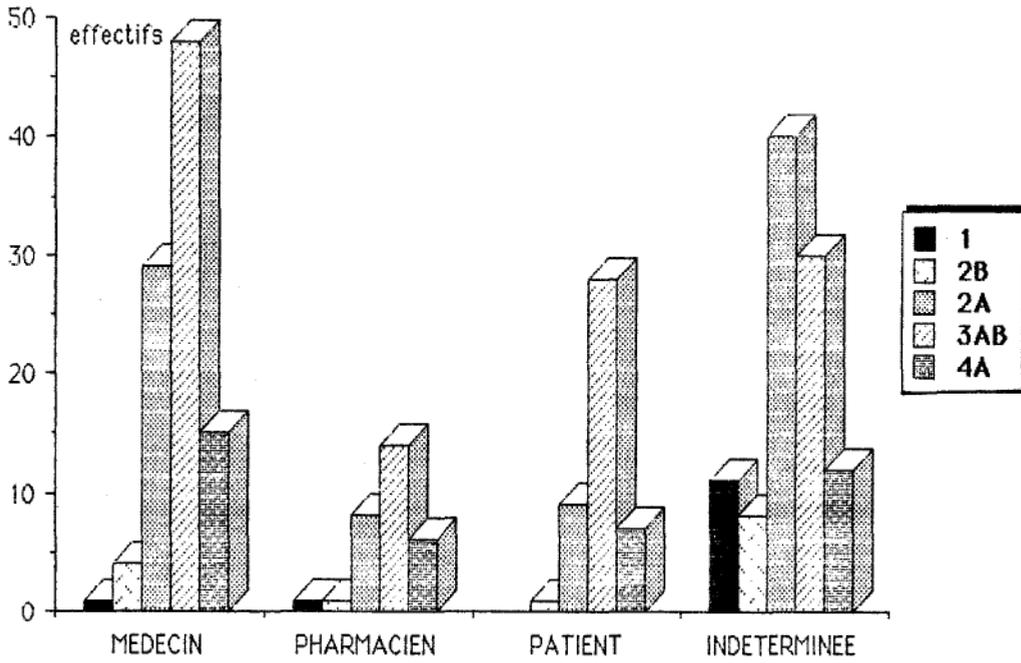
8 - 4 - 4 - Responsabilité indéterminée

Celle-ci est liée à la gravité initiale avec une prédominance des gravités moyennes (39,6 %).

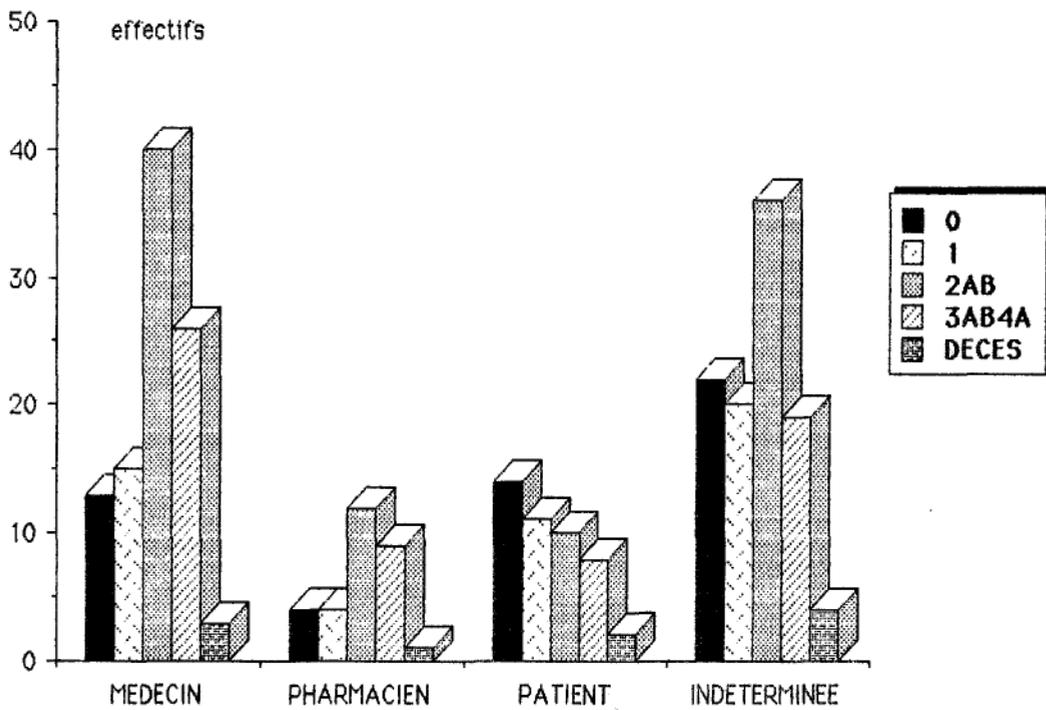
	MEDECIN (97)		PHARMACIEN (30)		PATIENT (45)		INDETERMINEE (101)	
	Eff.	%	Eff.	%	Eff.	%	Eff.	%
<b>Gravité initiale</b>								
1	1		1		0	0	11	10,9
2 B	4		1		1	2,2	8	7,9
2 A	29	NS	8	NS	9	20	40	39,6
3 AB	48		14		28	62,2	30	29,7
4 A	15		6		7	15,5	12	11,8
<b>Gravité finale</b>								
0	13	13,4	4		14		22	
1	15	15,4	4		11		20	
2 AB	40	41,2	12	NS	10	NS	36	NS
3 AB4A	26	26,8	9		8		19	
Décès	3	3,1	1		2		4	
<b>Evolution</b>								
Pas de régression	4	4,3	1		0	0	4	
Amélioration 12h	13	14,1	3		26	59,1	21	
Amélioration 24h	22	23,9	6		6	13,6	21	
Amélioration 48h	13	14,1	3	NS	1	2,2	13	NS
Amélioration en 1 semaine	27	29,3	10		5	11,3	23	
Amélioration $\geq$ 1 ms	6	6,5	1		4	9,1	8	
Décès ATM	7	7,6	3		2	4,5	5	

Tableau XXXXI

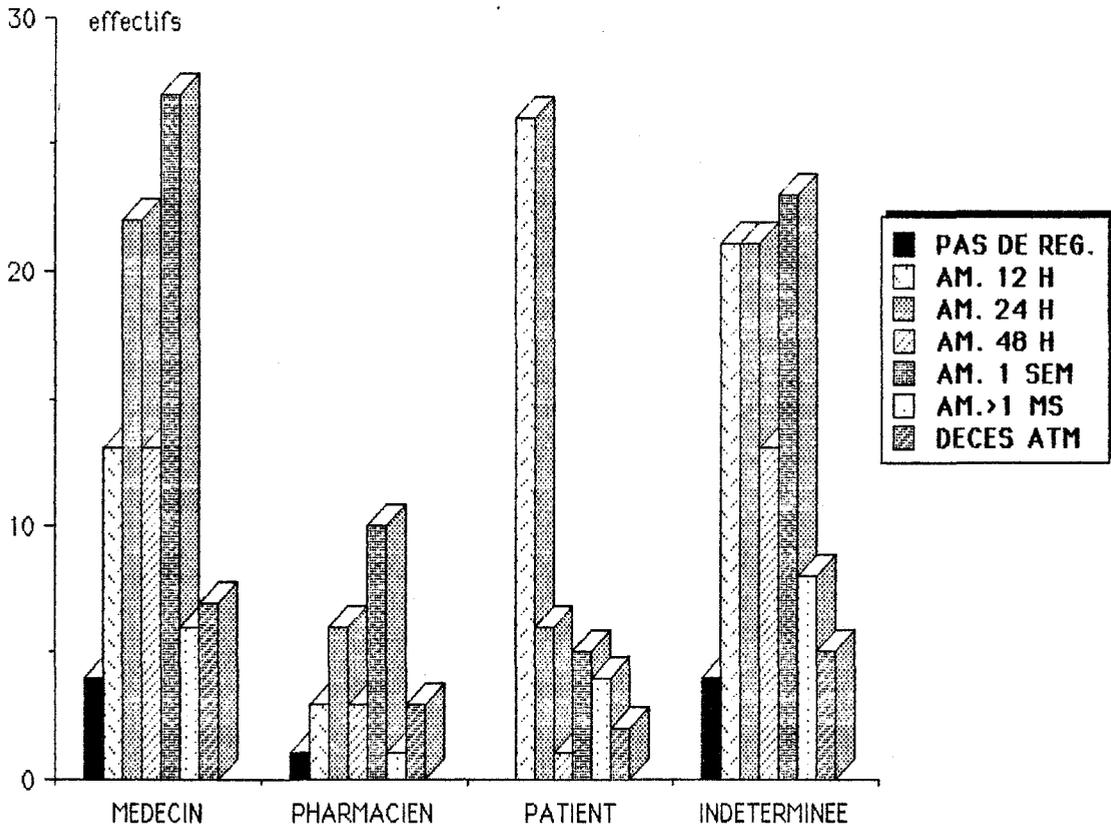
Répartition des gravités initiales, finales  
et de l'évolution en fonction des responsabilités



SCHEMA 32: REPARTITION DES GRAVITES INITIALES EN FONCTION DES RESPONSABILITES



SCHEMA 33: REPARTITION DES GRAVITES FINALES EN FONCTION DES RESPONSABILITES



SCHEMA 34: REPARTITION DES EVOLUTIONS EN FONCTION DES RESPONSABILITES

Commentaire du paragraphe 8

Tableaux XXX à XXXXI

Pour les 247 ATM observés, 273 types de responsabilité ont été répertoriés et se répartissent de la façon suivante :

- responsabilité "médecin" : 97 soit 35,53 %
- responsabilité "patient" : 45 soit 16,48 %
- responsabilité "pharmacien" : 30 soit 11 %
- responsabilité indéterminée : 101 soit 37 %.

Ces responsabilités peuvent être associées, la chaîne la plus fréquente étant médecin - pharmacien (10,2 % des cas).

La responsabilité du médecin est principalement engagée dans :

- \* les ATM différés aux cardiovasculaires de type effet indésirable, interaction et surdosage.
- \* les ATM par association aux anti-coagulants et aux antidiabétiques.

Le médecin est en général responsable d'ATM graves, qui évoluent lentement, avec un pourcentage de décès important (7,6 %). Cette notion d'accidents différés pose le problème du suivi des patients lors de traitements au long cours. L'importance des ATM par interaction médicamenteuse notamment dans la classe cardiovasculaire (30 %) indique une difficulté pour le médecin à utiliser cette classe de médicaments.

La responsabilité du pharmacien est liée étroitement à celle du médecin ; de ce fait, les ATM qui lui sont imputés présentent le même profil. Cette double responsabilité est d'ailleurs observée pour les 3 décès enregistrés (voir croisement responsabilité pharmacien et évolution).

La seconde sécurité que représente le pharmacien au moment de la délivrance n'a pas fonctionné pour les ATM de type interaction médicamenteuse et surdosage notamment pour la classe cardiovasculaire.

Le patient est responsable dans 16,48 % des cas d'ATM de type sevrage et de toxicité immédiate pour les médicaments neuropsychiatriques, cardiovasculaires, autres et antidiabétiques.

Notons la fréquence de ce type d'accidents concernant des thérapeutiques majeures et des traitements au long cours. Cependant, les ATM pour lesquels la responsabilité du patient est engagée sont d'emblée graves mais d'évolution favorable très rapidement.

- V -

CARACTERES SOCIOLOGIQUES

LIES A L'ATM

V- CARACTERES SOCIOLOGIQUES LIES A L'ATM	page
<b>1- ETUDE DES PARAMETRES LIES A L'AGE</b>	
1.1- REPARTITION DU NOMBRE D'ATM PAR MALADE EN FONCTION DE L'AGE-----	173
1.2- REPARTITION DES CLASSES MEDICA- -MENTEUSES EN FONCTION DE L'AGE-----	175
1.3- REPARTITION DES MANIFESTATIONS CLINIQUES EN FONCTION DE L'AGE-----	178
1.4- REPARTITION DES TOXICITES ET TYPES DE TOXICITE PAR CLASSE MEDICAMENTEUSE ET PAR AGE-----	178
1.5- REPARTITION DES GRAVITES INITIALES, FINALES ET DE L'EVOLUTION EN FONCTION DE L'AGE-----	185
<u>COMMENTAIRE DU PARAGRAPHE 1</u> -----	189
<b>2- ETUDE DES PARAMETRES LIES AU SEXE-----</b>	<b>189</b>
<b>3- ETUDE DES PARAMETRES LIES A LA LECTURE, LA COMPREHENSION DES NOTICES-----</b>	<b>191</b>
<b>4- ETUDE DES PARAMETRES LIES A L'EXPLICATION PAR LE MEDECIN, LE PHARMACIEN-----</b>	<b>192</b>

5- ETUDE DES PARAMETRES LIES A LA CONNAIS-	
-SANCE GLOBALE PAR LE PATIENT DE SA	
THERAPEUTIQUE	
5.1- REPARTITION EN FONCTION DES CLASSES	
MEDICAMENTEUSES-TOXICITES ET TYPES DE	
TOXICITE-----	194
5.2- REPARTITION EN FONCTION DES GRAVITES	
INITIALES, FINALES ET EVOLUTIONS-----	196
5.3- REPARTITION EN FONCTION DE LA RES-	
-ONSABILITE "PATIENT"-----	199
<u>COMMENTAIRE DES PARAGRAPHES 2-3-4-5-----</u>	199

## CHAPITRE V : CARACTERES SOCIOLOGIQUES LIES A L'ATM

### 1 - ETUDES DES PARAMETRES LIES A L'AGE

#### 1 - 1 - Répartition du nombre d'ATM par malade en fonction de l'âge

Schémas 35 et 36

Un malade a pu présenter plusieurs ATM (30 % des cas). Il nous est paru intéressant de corrélérer cette donnée à l'âge.

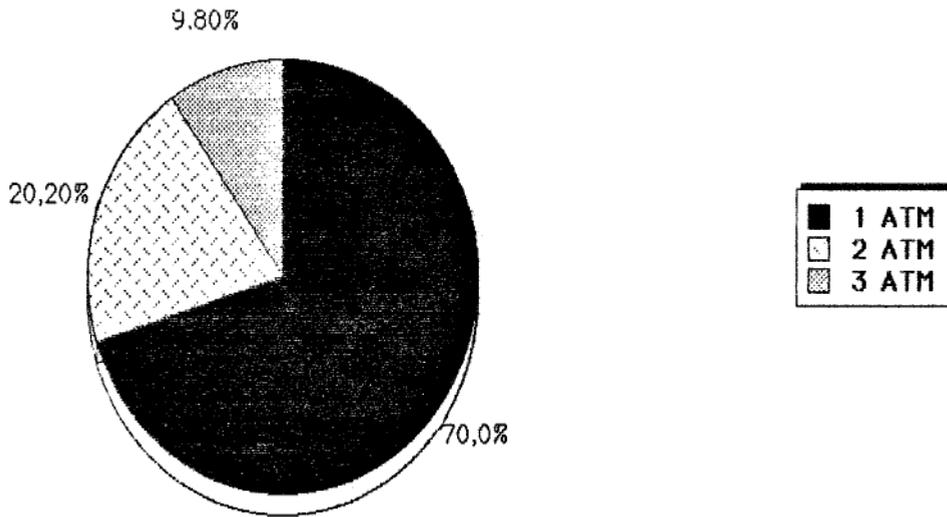
AGE NOMBRE D'ATM	≤ 50 ans		51-64 ans		65-80 ans		> 80 ans		TOTAL	
	Eff.	%	Eff.	%	Eff.	%	Eff.	%	Eff.	%
1	57	89,1	28	70	47	52,8	41	75,9	173	70
2	4	6,2	12	30	24	27,0	10	18,5	50	20,2
3	3	4,7	0	0	18	20,2	3	5,6	24	9,8
<b>TOTAL</b>	64	100	40	100	89	100	54	100		

Tableau XXXXII

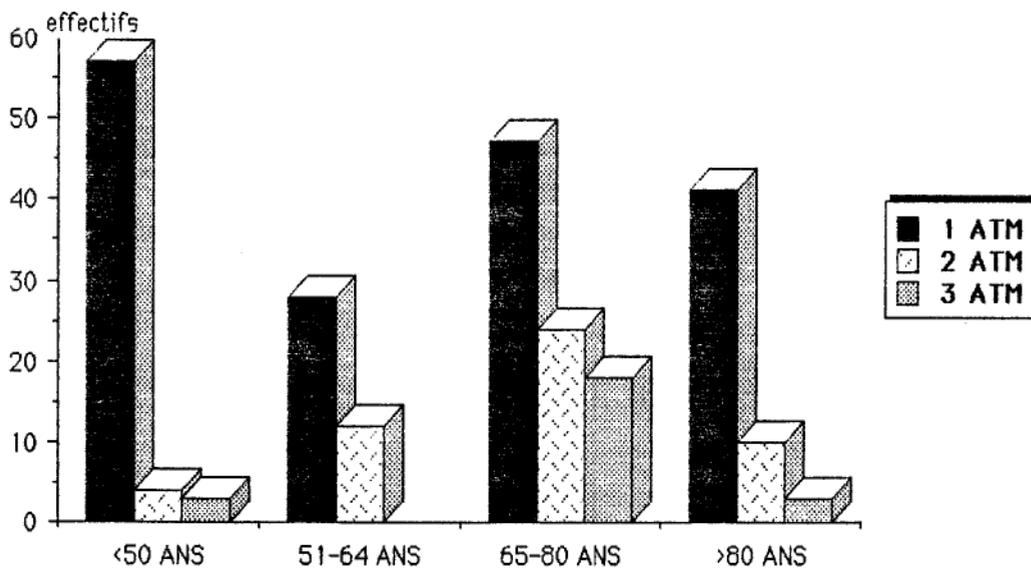
#### Répartition du nombre d'ATM par malade en fonction de l'âge

Le nombre d'ATM augmente avec l'âge jusqu'à atteindre un maximum pour la classe 65-80 ans. Curieusement, les malades de plus de 80 ans n'ont pas plus d'ATM par patient que les "jeunes". Nous pouvons confirmer la notion de "classe à risque" pour les patients âgés de 65 à 80 ans qui peut être corrélée à leur prise en charge médiocre lorsqu'ils présentent un handicap physique ou autre (cf chapitre III paragraphe 6).

Inversement, les patients de plus de 80 ans qui sont pris en charge correctement présentent rarement des ATM multiples. La surveillance se révèle efficace puisqu'elle évite l'accumulation des problèmes thérapeutiques.



SCHEMA 35: FREQUENCE DE 1, 2 OU 3 ATM PAR PATIENT



SCHEMA 36: REPARTITION DU NOMBRE D'ATM PAR TRANCHE D'AGE

COMMENTAIRE: CLASSE A RISQUE: MALADES DE 65 A 80 ANS

Nous pouvons donc supposer que le fait de ne pas être très âgé exclut la notion de suivi attentif du malade. La conséquence de cet état de fait est réduite sur les classes jeunes (pouvoir de récupération important) mais est particulièrement sensible chez les malades de 65 à 80 ans.

1 - 2 - Répartition des classes médicamenteuses responsables d'ATM en fonction de l'âge

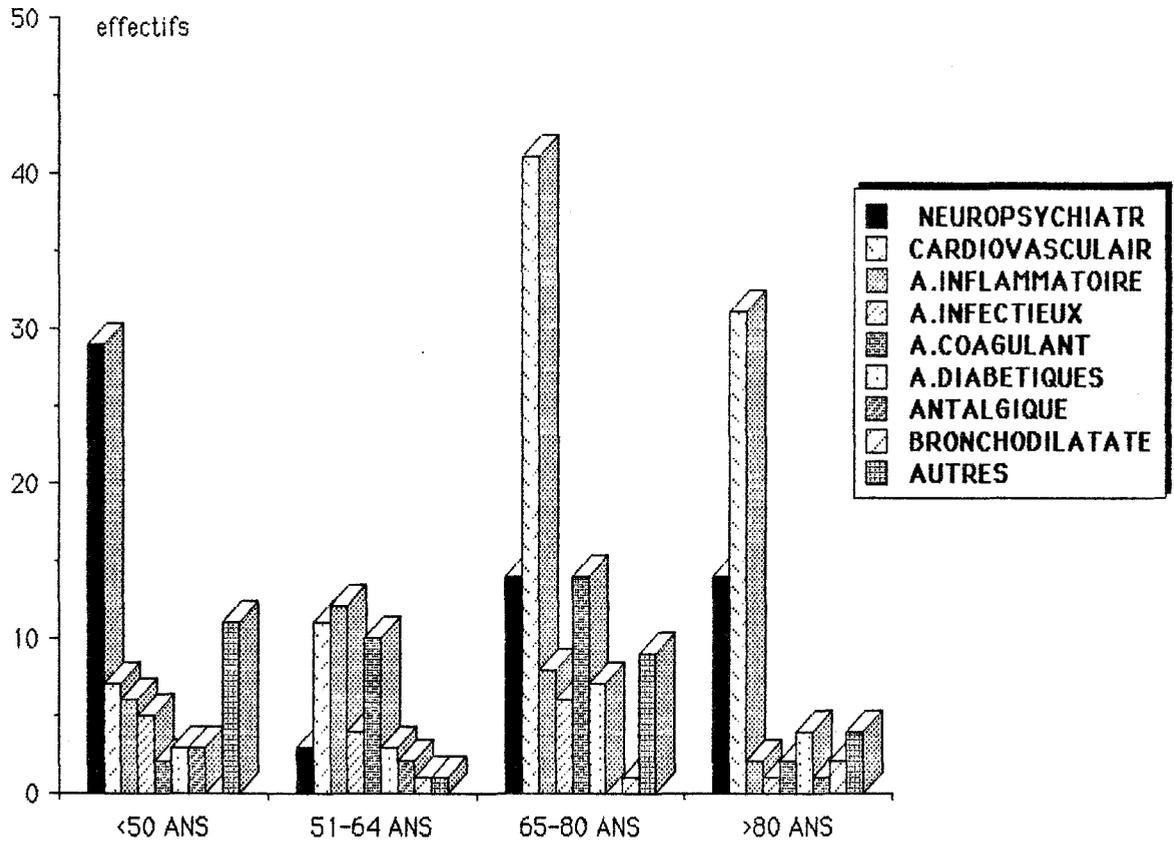
Schéma 37

Les patients de moins de 50 ans ont principalement présenté des ATM dûs aux médicaments neuropsychiatriques (à corrélérer avec les antécédents et la consommation globale) et aux médicaments autres. Cette dernière renferme en particulier les contraceptifs oraux qui ont été à l'origine de 4 ATM.

AGE CLASSES MÉDICAMENTEUSES	≤ 50 ans		51-64 ans		65-80 ans		> 80 ans	
	(64)		(40)		(89)		(54)	
	Eff.	%	Eff.	%	Eff.	%	Eff.	%
NEUROPSYCHIATRIQUE								
1	16	25	3	7,5	9	10,1	12	22,2
2 ou +	13	20,3	0	0	5	5,6	2	3,7
CARDIOVASCULAIRE								
1	5	7,8	7	17,5	16	12	14	25,9
2 ou +	2	3,1	4	10	25	28,1	17	31,5
ANTIINFLAMMATOIRE	6	9,4	12	30	8	9	2	3,7
ANTIINFECTIEUX	5		4		6		1	
ANTICOAGULANT	2	3,1	10	25	14	15,7	2	3,7
ANNTIDIABETIQUE	3		3		7		4	
ANALGESIQUE	3		2		0		1	
BRONCHODILATATEUR	0		1		1		2	
AUTRES	11	17,2	1	2,5	9	10,1	4	7,4

Tableau XXXVIII

Répartition des classes médicamenteuses  
en fonction de l'âge



SCHEMA 37: REPARTITION DES CLASSES MEDICAMENTEUSES PAR TRANCHE D'AGE

Exemple : fiche n° 200

Il s'agit d'une femme de 37 ans prenant Adepal<sup>R</sup> depuis 4 ans et présentant une thrombose du sinus longitudinal supérieur.

Les ATM dûs aux antiinflammatoires et aux anticoagulants sont prépondérants chez les malades âgés de 51 à 64 ans. En effet, 30 % de ces patients présentent des problèmes aux antiinflammatoires et 25 % aux anticoagulants.

Les patients âgés de 65 à 80 ans paraissent principalement exposés aux ATM dûs aux médicaments cardiovasculaires ; ce risque augmentant avec le nombre de médicaments prescrits. Il existe un risque non négligeable pour les ATM dûs aux médicaments anticoagulants.

Les patients de plus de 80 ans présentent surtout des ATM dûs aux médicaments cardiovasculaires à corrélérer à l'importance des prescriptions. Il existe également un risque avec les médicaments neuropsychiatriques ; il est important pour un médicament (= nombre moyen de médicaments de cette classe et pour cette tranche d'âge).

Les classes médicamenteuses antiinflammatoires, antiinfectieux, antidiabétiques, antalgiques et bronchodilatateurs ne sont pas corrélées de façon significative aux tranches d'âge.

1 - 3 - Répartition des manifestations cliniques en fonction de l'âge

Schéma 38

MANIFESTATIONS CLINIQUES	AGE		≤ 50 ans		51-64 ans		65-80 ans		> 80 ans	
			(64)		(40)		(89)		(54)	
	Eff.	%	Eff.	%	Eff.	%	Eff.	%		
NEUROPSYCHIATRIQUE	29	NS	11	NS	27	NS	22	NS		
CIRCULATOIRE	21	NS	16	NS	33	NS	22	NS		
METABOLIQUE ET ENDOCRINIENNE	3	4,7	7	17,5	25	28,1	17	31,5		
HEPATOGASTRO- ENTEROLOGIQUE	5	NS	7	NS	19	NS	9	NS		
HEMATOLOGIQUE TROUBLES HEMOSTASE	6	9,4	12	30	18	20,2	3	5,5		
DERMATOLOGIQUE	14	21,9	7	17,5	4	4,5	1	1,8		
AUTRES	5	7,8	9	22,5	21	23,6	20	30,7		

**Tableau XXXIV**  
**Répartition des manifestations cliniques en fonction de l'âge**

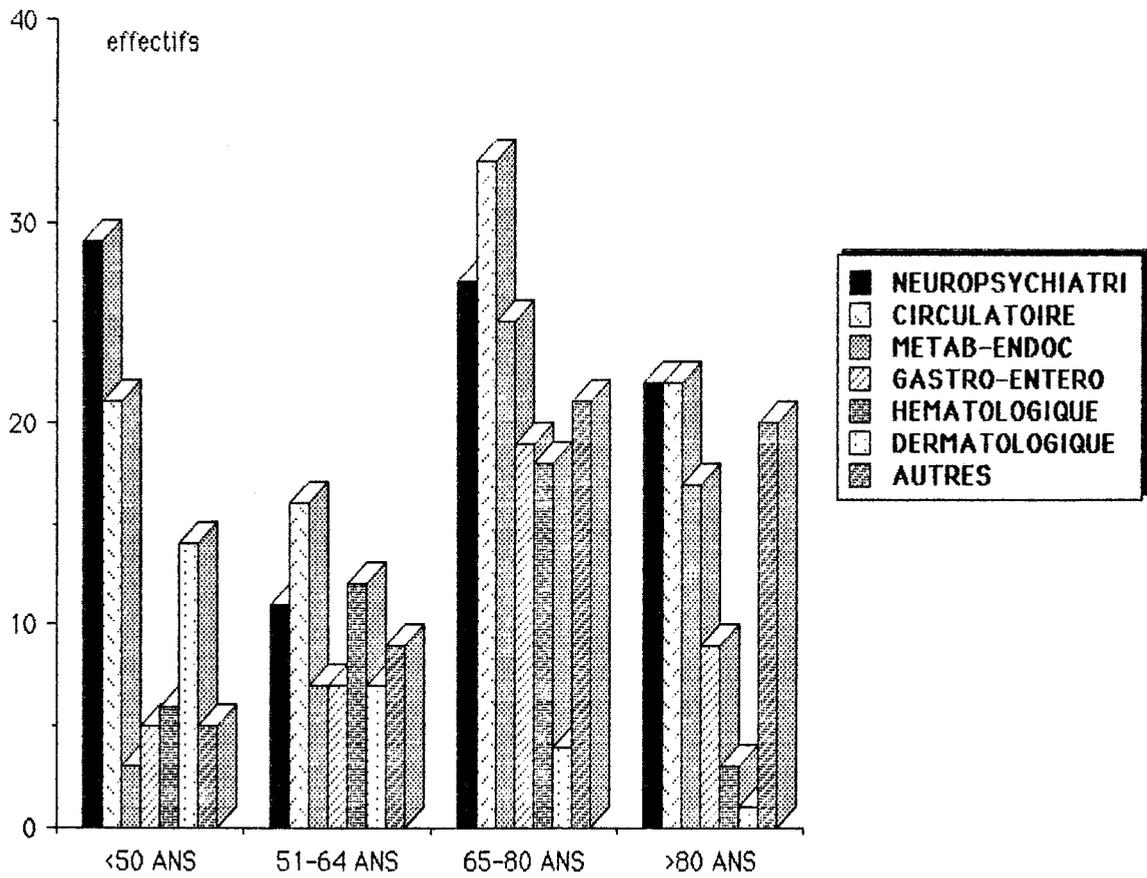
Les manifestations cliniques neuropsychiatriques, circulatoires et hépatogastroentérologiques sont réparties de façon homogène sur l'ensemble des tranches d'âge.

Nous pouvons noter une prépondérance :

- \* des troubles dermatologiques chez les patients de moins de 50 ans
- \* des problèmes hématologiques chez les malades de 51 à 64 ans à corrélérer avec la fréquence des accidents dûs aux anticoagulants.
- \* des troubles métaboliques et endocriniens pour les patients dont l'âge est supérieur à 65 ans (médicaments cardiovasculaires).

1 - 4 - Répartition des toxicités et types de toxicité par classe médicamenteuse et par âge

Tableaux XXXV à LIII



SCHEMA 38: REPARTITION DES MANIFESTATIONS CLINIQUES PAR TRANCHE D'AGE

TOXICITE	≤ 50 ans (64)		51-64 ans (40)		65-80 ans (89)		> 80 ans (54)	
	Eff.	%	Eff.	%	Eff.	%	Eff.	%
IMMEDIATE	19	29,7	2	5	4	4,5	2	3,7
DIFFEREE	10	15,6	1	2,5	10	11,2	12	22,2
CUMULATIVE	0	NS	0	NS	1	NS	2	NS
ASSOCIATION	3	NS	0	NS	6	NS	3	NS
TYPE								
SURDOSAGE	2	NS	0	NS	3	NS	0	NS
EFFET INDESIRABLE	13	20,3	1	2,5	8	9	13	24,07
SEVRAGE	14	21,8	2	5	6	3,3	0	0
INTERACTION	3	NS	0	NS	0	NS	3	NS
ALLERGIE	0	NS	0	NS	0	NS	1	NS
AUTRE	2	NS	0	NS	0	NS	2	NS

Tableau XXXV

Classe médicamenteuse : NEUROPSYCHIATRIQUE

TOXICITE	≤ 50 ans (64)		51-64 ans (40)		65-80 ans (89)		> 80 ans (54)	
	Eff.	%	Eff.	%	Eff.	%	Eff.	%
IMMEDIATE	6	9,4	9	22,5	4	4,5	0	0
DIFFEREE	0	NS	2	NS	4	NS	1	NS
CUMULATIVE								
ASSOCIATION	0	NS	1	NS	3	NS	1	NS
TYPE								
SURDOSAGE								
EFFET INDESIRABLE	2	3,1	7	17,5	7	7,8	1	1,8
SEVRAGE	0	NS	1	NS	0	NS	0	NS
INTERACTION	0	NS	1	NS	3	NS	1	NS
ALLERGIE	4	6,25	3	7,5	1	1,1	0	0
AUTRE	1	NS	1	NS	3	NS	0	NS

Tableau XXXVI

Classe médicamenteuse : ANTIINFLAMMATOIRE

	≤ 50 ans (64)		51-64 ans (40)		65-80 ans (89)		> 80 ans (54)	
	Eff.	%	Eff.	%	Eff.	%	Eff.	%
<b>TOXICITE</b>								
<b>IMMEDIATE</b>	7	10,9	6	15	2	2,2	4	7,4
<b>DIFFEREE</b>	1	2 ou +	1	2 ou +	1	2 ou +	1	2 ou +
	0	0	5	12,5	33	37,5	19	35,2
<b>CUMULATIVE</b>	0	0	0	0	3	3,4	7	13,00
<b>ASSOCIATION</b>	0	0	2	5	19	21,3	15	27,7
<b>TYPE</b>								
<b>SURDOSAGE</b>	1	1,5	0	0	9	10,1	9	16,6
<b>EFFET INDESIRABLE</b>	2	3,1	9	22,5	25	28,1	18	33,3
<b>SEVRAGE</b>	2	NS	2	NS	3	NS	2	NS
<b>INTERACTION</b>	0	0	2	5	19	21,3	15	27,7
<b>ALLERGIE</b>	1	NS	0	NS	2	NS	1	NS
<b>AUTRE</b>	1	1,5	3	7,5	0	0	0	0

Tableau XXXXVII  
Classe médicamenteuse : CARDIOVASCULAIRE

TOXICITE	≤ 50 ans (64)		51-64 ans (40)		65-80 ans (89)		> 80 ans (54)	
	Eff.	%	Eff.	%	Eff.	%	Eff.	%
IMMEDIATE								
DIFFEREE	0	NS	1	NS	1	NS	2	NS
CUMULATIVE	0	NS	0	NS	0	NS	1	NS
ASSOCIATION								
TYPE								
SURDOSAGE	0	NS	0	NS	1	NS	2	NS
EFFET INDESIRABLE								
SEVRAGE	0	NS	1	NS	0	NS	0	NS
INTERACTION								
ALLERGIE								
AUTRE								

Tableau XXXVIII

Classe médicamenteuse : BRONCHODILATEUR

TOXICITE	≤ 50 ans (64)		51-64 ans (40)		65-80 ans (89)		> 80 ans (54)	
	Eff.	%	Eff.	%	Eff.	%	Eff.	%
IMMEDIATE	0	NS	2	NS	3	NS	0	NS
DIFFEREE	2	3,1	8	20	11	12,3	2	3,7
CUMULATIVE								
ASSOCIATION	0	NS	2	NS	4	NS	1	NS
TYPE								
SURDOSAGE								
EFFET INDESIRABLE	1	1,5	6	15	9	10,1	2	3,7
SEVRAGE	1	NS	3	NS	4	NS	0	NS
INTERACTION	0	NS	2	NS	4	NS	1	NS
ALLERGIE	0	NS	1	NS	0	NS	0	NS
AUTRE	1	NS	0	NS	3	NS	1	NS

Tableau XXXIX

Classe médicamenteuse : ANTICOAGULANT

TOXICITE	≤ 50 ans (64)		51-64 ans (40)		65-80 ans (89)		> 80 ans (54)	
	Eff.	%	Eff.	%	Eff.	%	Eff.	%
IMMEDIATE	5	NS	4	NS	4	NS	0	NS
DIFFEREE	0	NS	0	NS	2	NS	1	NS
CUMULATIVE								
ASSOCIATION	0	NS	0	NS	1	NS	0	NS
TYPE								
SURDOSAGE								
EFFET INDESIRABLE	0	NS	1	NS	4	NS	1	NS
SEVRAGE								
INTERACTION	0	NS	0	NS	1	NS	0	NS
ALLERGIE	5	7,8	3	7,5	2	2,2	0	0
AUTRE	0	NS	0	NS	2	NS	0	NS

Tableau L  
Classe médicamenteuse : ANTIINFECTIEUX

TOXICITE	≤ 50 ans (64)		51-64 ans (40)		65-80 ans (89)		> 80 ans (54)	
	Eff.	%	Eff.	%	Eff.	%	Eff.	%
IMMEDIATE	3	NS	2	NS	0	NS	1	NS
DIFFEREE								
CUMULATIVE								
ASSOCIATION								
TYPE								
SURDOSAGE	0	NS	0	NS	0	NS	1	NS
EFFET INDESIRABLE								
SEVRAGE								
INTERACTION								
ALLERGIE	3	4,6	2	5	0	0	0	0
AUTRE								

Tableau LI  
Classe médicamenteuse : ANALGESIQUE

	≤50 ans (64)		51-64 ans (40)		65-80 ans (89)		>80 ans (54)	
	Eff.	%	Eff.	%	Eff.	%	Eff.	%
TOXICITE								
IMMEDIATE	3	NS	1	NS	2	NS	3	NS
DIFFEREE	0	NS	0	NS	3	NS	0	NS
CUMULATIVE								
ASSOCIATION	0	NS	2	NS	4	NS	2	NS
TYPE								
SURDOSAGE	0	NS	0	NS	2	NS	1	NS
EFFET INDESIRABLE	0	NS	0	NS	2	NS	2	NS
SEVRAGE	3	4,7	1	2,5	0	0	0	0
INTERACTION	0	NS	2	NS	4	NS	2	NS
ALLERGIE								
AUTRE	0	NS	1	NS	1	NS	0	NS

Tableau LII  
Classe médicamenteuse : ANTIDIABETIQUE

	≤50 ans (64)		51-64 ans (40)		65-80 ans (89)		>80 ans (54)	
	Eff.	%	Eff.	%	Eff.	%	Eff.	%
TOXICITE								
IMMEDIATE	3	NS	1	NS	5	NS	1	NS
DIFFEREE	8	12,5	0	0	2	2,2	2	3,7
CUMULATIVE								
ASSOCIATION	0	NS	0	NS	3	NS	2	NS
TYPE								
SURDOSAGE	0	NS	0	NS	3	NS	0	NS
EFFET INDESIRABLE	6	9,3	0	0	2	NS	3	NS
SEVRAGE	1	NS	0	NS	1	NS	0	NS
INTERACTION	0	NS	0	NS	3	NS	2	NS
ALLERGIE	4	6,2	1	2,5	0	0	0	0
AUTRE	0	NS	0	NS	2	NS	0	NS

Tableau LIII  
Classe médicamenteuse : AUTRE

### Patients $\leq$ 50 ans

Les patients de cette classe ont présenté des ATM :

- de toxicité immédiate et de type sevrage aux médicaments antidiabétiques et neuropsychiatriques.
- de toxicité immédiate et de type allergique aux médicaments antiinfectieux et antalgiques.

### Patients 51-64 ans

Les patients de cette classe ont présenté des ATM :

- de toxicité immédiate et de type allergique aux médicaments antiinfectieux et antalgiques.
- de toxicité immédiate de type effet indésirable et allergique aux médicaments antiinflammatoires.
- de toxicité différée par effet indésirable aux médicaments anticoagulants.

### Patients 65-80 ans

Ils se caractérisent par des ATM :

- de toxicité différée de type effet indésirable et interaction médicamenteuse aux médicaments cardiovasculaires.
- de toxicité différée par effet indésirable aux médicaments anticoagulants.

### Patients $>$ 80 ans

Les malades présentent des ATM :

- dûs aux médicaments cardiovasculaires de survenue différée et de type interaction et effet indésirable.
- dûs aux médicaments neuropsychiatriques de survenue différée et de type effet indésirable.

## 1 - 5 - Répartition des gravités initiales et finales et de l'évolution en fonction de l'âge

Schémas 39 à 41

Les pourcentages des gravités initiales et finales 3AB et 4A augmentent avec l'âge et atteignent un maximum pour la classe 65-80 ans. Paradoxalement, les patients d'âge supérieur à 80 ans présentent des gravités initiales équivalentes à celles des "jeunes".

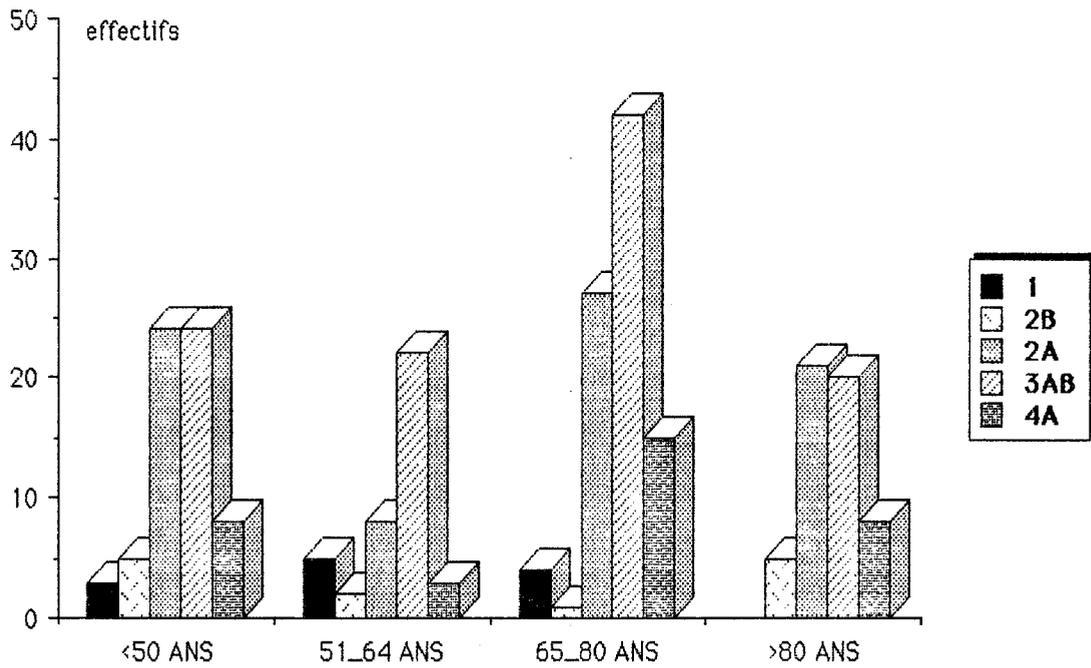
Le pourcentage d'évolution rapidement favorable est important chez les "jeunes" et décroît avec l'âge pour atteindre un plateau.

Le pourcentage de décès croît avec l'âge et atteint un maximum pour les patients de plus de 80 ans. 17,6 % des ATM recueillis chez ces malades se terminent par un décès.

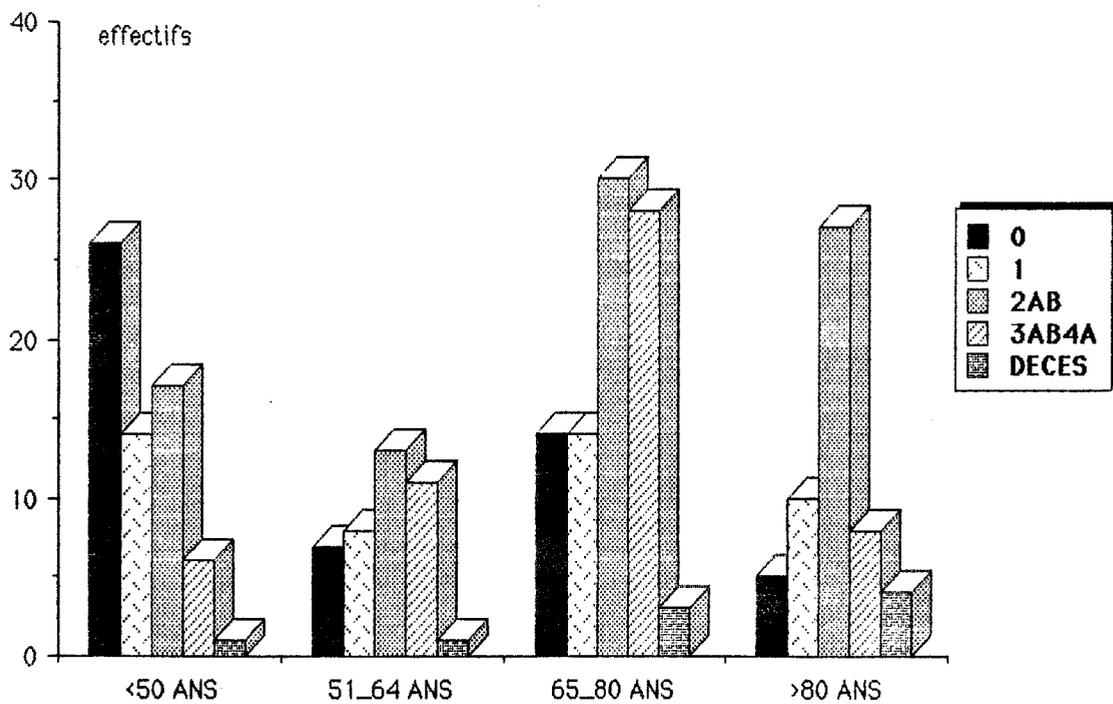
GRAVITE INITIALE	≤ 50 ans (64)		51-64 ans (40)		65-80 ans (89)		> 80 ans (54)	
	Eff.	%	Eff.	%	Eff.	%	Eff.	%
1	3	4,6	5	12,5	4	4,5	0	0
2 B	5	7,8	2	5	1	1,1	5	9,2
2 A	24	37,5	8	20	27	30,3	21	38,8
3 AB	24	37,5	22	55	42	47,2	20	37
4A	8	12,5	3	7,5	15	16,8	8	14,8
<b>GRAVITE FINALE</b>								
0	26	40,6	7	17,5	14	15,7	5	9,2
1	14	21,8	8	20,0	14	15,7	10	18,5
2AB	17	26,5	13	32,5	30	33,7	27	50
3AB4A	6	9,3	11	27,5	28	31,4	8	14,8
Décès	1	1,5	1	2,5	3	3,3	4	7,4
<b>EVOLUTION</b>								
Pas de régression	1	1,5	1	2,9	3	3,5	3	5,9
Amélioration 12h	31	48,4	7	20,6	15	17,4	11	21,5
Amélioration 24h	14	21,8	4	11,7	23	26,7	8	15,7
Amélioration 48h	7	10,9	6	17,6	11	12,8	4	7,8
Amélioration 1 semaine	7	10,9	11	32,3	23	26,7	14	27,8
Amélioration ≥ 1 mois	3	4,7	4	11,7	8	9,3	2	3,9
Décès ATM	1	1,5	1	2,9	3	3,5	9	17,6

Tableau LIV

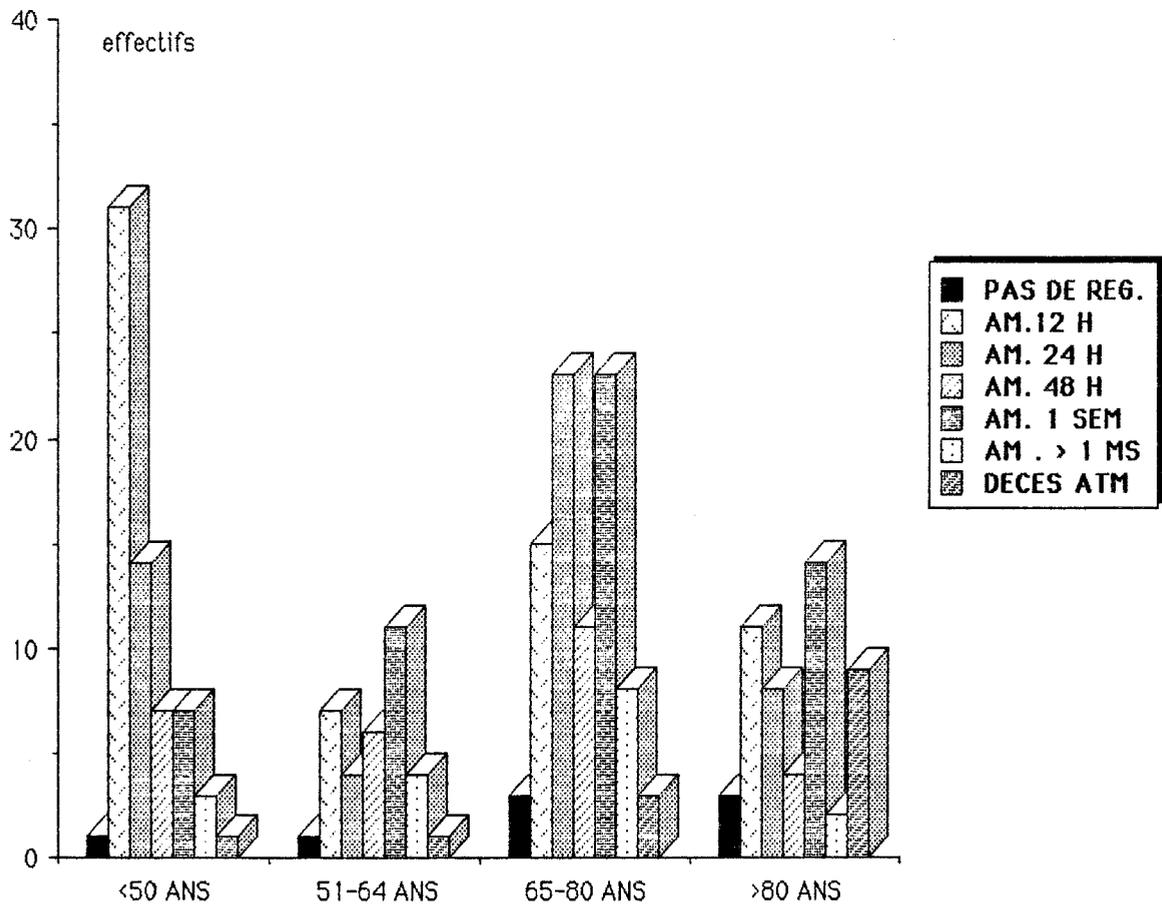
Répartition des gravités initiales, finales et de l'évolution par tranche d'âge



SCHEMA 39: REPARTITION DES GRAVITES INITIALES PAR TRANCHE D'AGE



SCHEMA 40: REPARTITION DES GRAVITES FINALES PAR TRANCHE D'AGE



SCHEMA 41: REPARTITION DES EVOLUTIONS PAR TRANCHE D'AGE

### Commentaire du paragraphe 1

Les quatre classes d'âge définies représentent quatre classes différentes de risque d'ATM.

45,3 % des patients âgés de moins de 50 ans ont présenté des ATM aux médicaments neuropsychiatriques de type sevrage. Des arrêts de traitement ont également été observés avec les antidiabétiques. Le reste des pourcentages correspond à des réactions allergiques aux antalgiques et aux antiinfectieux se manifestant par des troubles dermatologiques. Les ATM ont été d'évolution rapidement favorable.

Nous pouvons noter une prépondérance des accidents aux médicaments antiinflammatoires et anticoagulants chez les patients âgés de 51-64 ans. Ces ATM s'accompagnent de manifestations cliniques de type hématologique et se caractérisent par une évolution favorable très lente.

46,1 % des patients de 65 à 80 ans ont présenté des ATM aux médicaments cardiovasculaires de toxicité différée (effets indésirables et interactions médicamenteuses) entraînant principalement des troubles métaboliques (hypo-hyperkaliémie). Leurs gravités initiales et finales sont très importantes mais l'évolution est globalement favorable.

57,4 % des patients de plus de 80 ans ont présenté des ATM aux médicaments cardiovasculaires de survenue différée (interactions médicamenteuses et effets indésirables) de manifestations cliniques de type métabolique. Les gravités initiales sont équivalentes à celles des "jeunes". L'évolution est soit favorable rapidement soit aboutit à un décès pour 17,6 % des cas.

## 2 - ETUDES DES PARAMETRES LIES AU SEXE

Ainsi que nous l'avons constaté, les paramètres manifestations cliniques, toxicités et types, gravités et évolution sont significativement corrélés aux tranches d'âge. Les deux sexes se répartissant de façon différente en fonction de l'âge, l'étude de ces

paramètres en fonction du sexe suit leur répartition en fonction de l'âge. Les résultats obtenus confirment cette hypothèse :

Exemple 1 :

Classe d'âge  $> 80$  ans : 81,5 % de femmes

57,4 % d'ATM aux médicaments cardiovasculaires

L'étude des paramètres en fonction du sexe confirme la prédominance pour les femmes d'ATM aux médicaments cardiovasculaires (mêmes toxicités types...).

Exemple 2 :

Classe d'âge de 51 à 64 ans : 60 % d'hommes

25 % d'ATM aux médicaments anticoagulants

De la même façon, l'étude des paramètres en fonction du sexe confirme la prédominance des ATM aux médicaments anticoagulants chez les hommes.

Les seules variations obtenues pour ces paramètres dépendent donc de l'âge et non du sexe. Les répartitions des gravités initiales, finales et de l'évolution ne lui sont pas significativement corrélées.

3 - ETUDE DES PARAMETRES LIES A LA LECTURE, LA COMPREHENSION DES NOTICES

	LECTURE DES NOTICES				COMPREHENSION			
	OUI (118)		NON (79)		OUI (76)		NON (41)	
	Eff.	%	Eff.	%	Eff.	%	Eff.	%
<b>NEUROPSYCHIATRIQUES</b>								
Différée	5	4,2	15	19				
Cumulatif	0	0	3	3,8				
Association	2	1,7	5	6,3				
Surdosage	0	0	2	2,5				
Interaction	2	1,7	5	6,3				
Effet indésirable	8	6,7	15	19				
<b>CARDIOVASCULAIRES</b>								
Cumulatif					1	1,3	3	7,3
Sevrage					1	1,3	3	7,3
Autre					0	0	3	7,3
<b>ANTIINFLAMMATOIRES</b>								
Association	0	0	3	3,8				
Interaction	0	0	3	3,8				
<b>ANTIDIABETIQUES</b>								
Immédiat	2	1,7	6	7,6				
Autre	0	0	2	2,5				
<b>BRONCHODILATATEURS</b>								
Différée	0	0	2	2,5				
Surdosage	0	0	2	2,5				
<b>AUTRES</b>								
Immédiat	8	6,7	0	0				
Différée	8	6,7	1	1,2				
Surdosage					0	0	3	7,3
Effet indésirable	8	6,7	0	0				

Tableau LV

Etude des toxicités et types par classe médicamenteuse en fonction des paramètres lecture des notices et compréhension

Les résultats obtenus par l'étude des croisements des différents paramètres convergent vers les mêmes remarques :

- les manifestations cliniques, toxicités, types de toxicité sont significativement corrélés à la population ne lisant pas les notices.

- il n'y a pas de décès dans la population lisant les notices.

La non lecture des notices semble donc être un facteur de risque dans la survenue de l'ATM. Nous avons voulu affiner ces résultats en réalisant les mêmes croisements avec le paramètre "compréhension des notices" :

- ce croisement est significatif pour les médicaments cardiovasculaires pour des ATM de type sevrage ou cumulatif. Dans cet échantillon particulier de population, le fait de lire et de comprendre les notices diminue donc la probabilité de présenter un ATM. Pour toutes les autres classes le fait de comprendre les notices n'influence pas le risque de survenue de l'ATM.

- les gravités initiales, finales et l'évolution ne sont pas corrélées au paramètre "compréhension des notices".

4 - ETUDE DES PARAMETRES LIES A L'EXPLICATION PAR LE MEDECIN-PHARMACIEN

	OUI (157)		NON (30)	
	Eff.	%	Eff.	%
<b>NEUROPSYCHIATRIQUES</b>				
Différée	12	7,6	6	20
Cumulatif	1	0,6	2	6,6
Effet indésirable	13	8,3	7	23,3
<b>CARDIOVASCULAIRES</b>				
Cumulatif	6	3,8	4	13,3
Sevrage	4	2,5	4	13,3
Effet indésirable	45	28,6	2	6,6
<b>ANTIINFLAMMATOIRES</b>				
Immédiat	16	10,2	0	0
Effet indésirable	14	8,9	0	0
<b>ANTIINFECTIEUX</b>				
Immédiat	8	5,1	4	13,3
Effet indésirable	1	0,6	2	6,6
<b>ANTALGIQUES</b>				
Allergie	2	1,2	2	6,6
<b>BRONCHODILATATEURS</b>				
Différée	0	0	2	6,6
Surdosage	0	0	2	6,6

Tableau LVI

Etude des toxicités et types par classe médicamenteuse en fonction du paramètres "explication par le médecin-pharmacien"

Il n'y a pas de lien entre l'explication par le médecin, le pharmacien et les accidents aux anticoagulants et aux antidiabétiques qui ont été déterminés comme "classes à risque".

Ce lien existe pour les médicaments bronchodilatateurs faisant également partie des "classes à risque" et notamment pour les accidents différés de type surdosage avec une prédominance d'absence d'explication du traitement.

Il y a un fort pourcentage d'absence d'explication des traitements cardiovasculaires et neuropsychiatriques :

\* **médicaments cardiovasculaires** : prédominance des ATM cumulatifs de type sevrage et effet indésirable pour la classe "absence d'explication".

\* **médicaments neuropsychiatriques** : prédominance des ATM différés et cumulatifs de type effet indésirable lorsqu'il y a absence d'explication concernant la thérapeutique.

Ces deux classes concernent des traitements au long cours et posent également le problème du suivi du patient. Certains ATM pourraient donc être évités par une meilleure sensibilisation du patient à sa thérapeutique.

Inversement, les thérapeutiques à base d'antiinflammatoires font l'objet d'explications par le corps médical.

Les gravités initiales et l'évolution ne sont pas liées de façon significative à ce paramètre. La gravité finale l'est, avec un pourcentage de décès de 6,6 % dans le groupe "absence d'explications" contre 0,6 % dans le groupe "avec explications".

5 - ETUDE DES PARAMETRES LIES A LA CONNAISSANCE GLOBALE PAR LE  
PATIENT DE SA THERAPEUTIQUE

5 - 1 - Répartition en fonction des classes médicamenteuses,  
toxicités et types de toxicité

	NUL	MEDIOCRE	SATISFAISANT
	(83)	(71)	(43)
	%	%	%
<b>NEUROPSYCHIATRIQUES</b>			
Sevrage	6	11,2	0
<b>CARDIOVASCULAIRES</b>			
Différée	38,5	30,9	11,6
Surdosage	10,8	11,2	0
<b>ANTICOAGULANTS</b>			
Différée	7,2	5,6	18,6
Autre	0	0	9,3
<b>ANTIINFLAMMATOIRES</b>			
Différée	0	4,2	6,9
Effet indésirable	2,4	12,6	9,3
<b>ANTIINFECTIEUX</b>			
Immédiat	1,2	5,6	16,3
Allergie	1,2	4,2	13,9
<b>ANTALGIQUES</b>			
Immédiat	1,2	1,4	9,3
Allergie	1,2	0	9,3
<b>ANTIDIABETIQUES</b>			
Sevrage	0	3,1	6,9

Tableau LVII

Répartition des toxicités et types en  
fonction de la connaissance globale

Ce croisement permet de bien cerner la population sur certains points :

- les patients présentant des ATM par sevrage aux médicaments neuropsychiatriques connaissent mal leur traitement. Il s'agit pourtant de malades jeunes (cf chapitre V paragraphe 1 - 4) mais appartenant souvent à un milieu social assez défavorisé (sans domicile fixe, alcooliques, personnes assistées par la DDASS...).

- les patients présentant des ATM par sevrage aux médicaments antidiabétiques (insuline) connaissent bien leur traitement. Il s'agit de personnes jeunes, arrêtant leurs thérapeutiques en connaissance de cause. Ceci est d'autant plus important que la responsabilité "patient" est particulièrement impliquée dans ce type d'accident.

- les ATM dûs aux médicaments cardiovasculaires concernent une population âgée (>80 ans) dont 73 % ne connaît rien à sa thérapeutique (cf chapitre V paragraphe 9 - 8)

- les patients concernés par les ATM dûs aux médicaments anticoagulants et antiinflammatoires présentent une connaissance satisfaisante de leur traitement. Ceci peut s'expliquer par leur âge (51-64 ans). Il est à noter que la responsabilité "patient" est rarement impliquée dans ce type d'ATM.

- les ATM dûs aux médicaments antiinfectieux et antalgiques surviennent chez des malades jeunes dont la connaissance globale est satisfaisante. Nous avons constaté, d'autre part, que ces deux classes font l'objet d'explications par le corps médicale. Néanmoins, l'ATM étant de nature allergique, le degré de connaissance de la thérapeutique, influence peu la survenue de l'ATM (responsabilité indéterminable).

5 - 2 - Répartition en fonction des gravités initiales, finales et évolutions

Schémas 42,33,44

GRAVITE INITIALE	NULLE (83)		MEDIocre (71)		SATISFAISANT (43)	
	Eff.	%	Eff.	%	Eff.	%
1	3	3,6	6	8,4	1	2,3
2B	10	12	0	0	2	4,6
2A	32	38,5	24	33,8	13	30,2
3AB	29	34,9	32	45	21	48,8
4A	9	10,8	9	12,6	6	13,9
<b>GRAVITE FINALE</b>						
0	14	16,8	18	25,3	11	25,5
1	22	26,5	11	15,4	5	11,6
2AB	34	40,9	25	35,2	12	27,9
3AB4A	11	13,2	16	22,5	15	34,8
Décès	2	2,4	1	1,4	0	0
<b>EVOLUTION</b>						
Pas de régression	2	2,5	1	1,4	0	0
Amélioration 12h	19	24,3	23	33,3	16	40
Amélioration 24h	23	29,5	13	18,8	5	12,5
Amélioration 48h	10	12,8	12	17,4	2	5
Amélioration 1 semaine	15	19,2	13	18,8	15	37,5
Amélioration $\geq$ 1 mois	4	5,1	6	8,7	2	5
Décès ATM	5	6,4	1	1,4	0	0

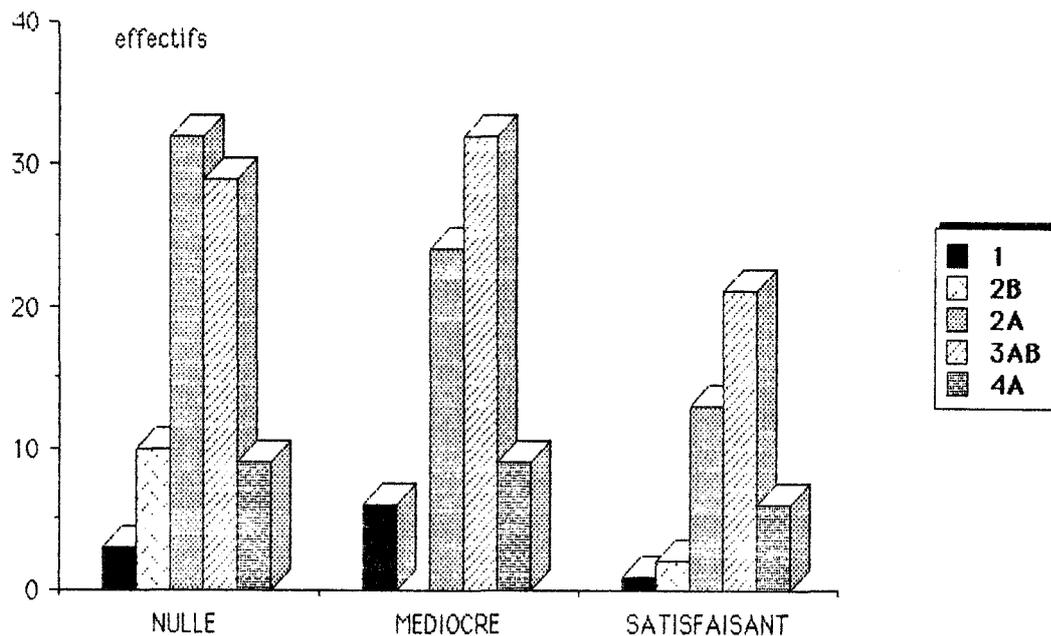
Tableau LVIII

**Répartition des gravités initiales, finales et de l'évolution en fonction de la connaissance globale**

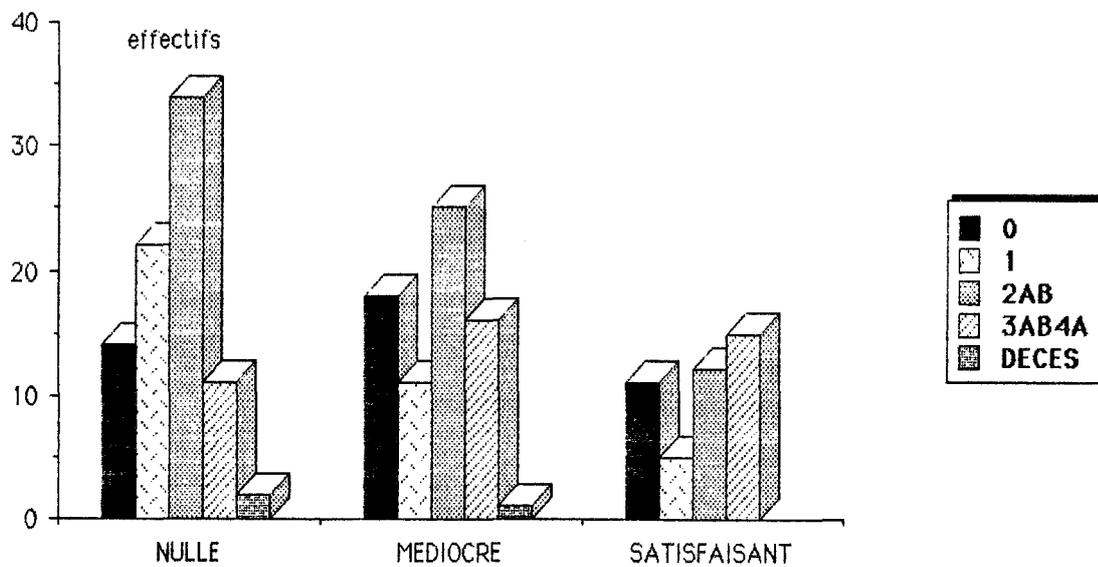
En ce qui concerne l'évolution, les malades possédant une connaissance satisfaisante de leur traitement s'orientent vers une amélioration rapide. Aucun décès n'a été recueilli. Nous pouvons émettre plusieurs hypothèses :

- au vu des résultats précédents, nous pouvons supposer que cette classe correspond à des malades jeunes dont les capacités de récupération sont importantes.

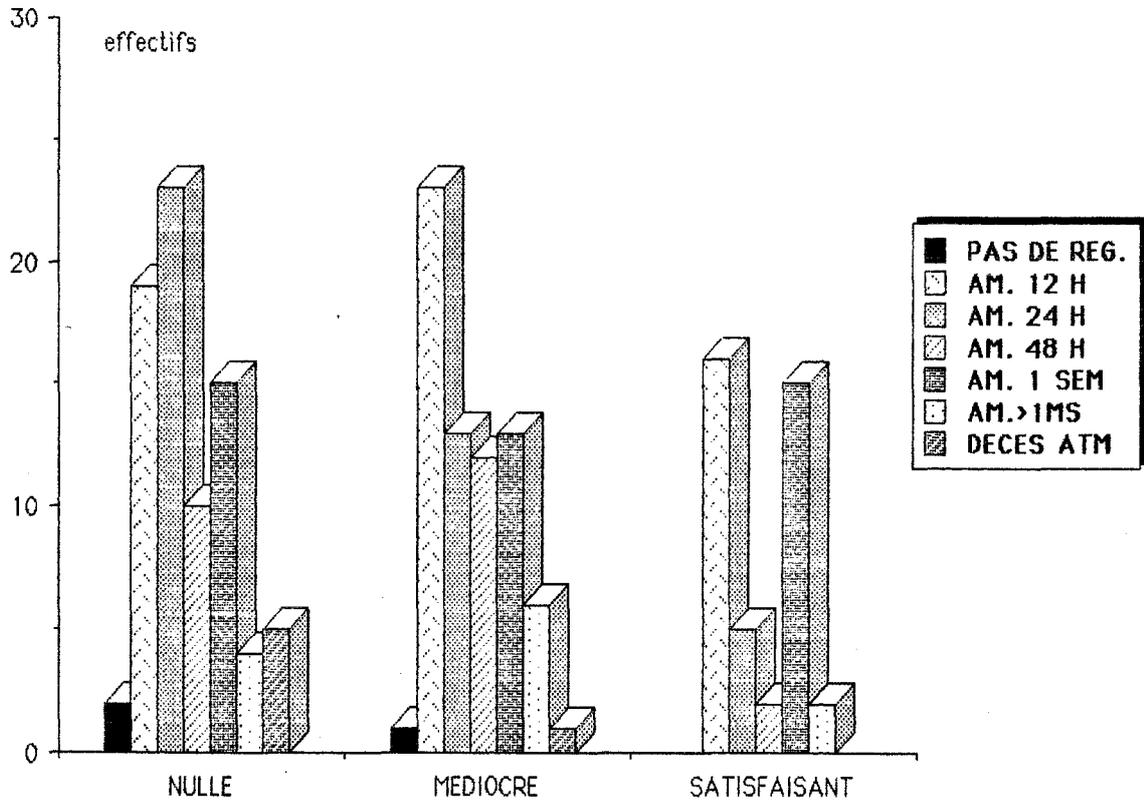
- une connaissance satisfaisante d'une thérapeutique diminue la gravité des ATM qu'elle peut engendrer.



SCHEMA 42: REPARTITION DES GRAVITES INITIALES EN FONCTION DE LA CONNAISSANCE GLOBALE



SCHEMA 43: REPARTITION DES GRAVITES FINALES EN FONCTION DE LA CONNAISSANCE GLOBALE



SCHEMA 44: REPARTITION DES EVOLUTIONS EN FONCTION DE LA CONNAISSANCE GLOBALE

COMMENTAIRE: NOMBRE DE DECES ELEVE POUR LE GROUPE "CONNAISSANCE NULLE".

5 - 3 - Répartition en fonction de la responsabilité "patient"

CONNAISSANCE GLOBALE	NULLE (83)		MEDIocre (71)		SATISFAISANTE (43)	
	Eff.	%	Eff.	%	Eff.	%
RESPONSABILITE PATIENT	14	16,9	15	21,1	6	14,0

Tableau LIX

**Répartition de la connaissance globale en  
fonction de la responsabilité "patient"**

La non significativité de ce croisement est importante ( $p = 0,5997$ ). Le fait que les malades ne connaissent pas leur traitement n'entraîne pas une augmentation des ATM pour lesquels leur responsabilité est engagée.

Commentaires des paragraphes 2-3-4-5

Chaque tranche d'âge a été caractérisée par des ATM de type bien précis. L'étude des paramètres (manifestations cliniques, toxicités et types, gravités et de l'évolution) en fonction du sexe est équivalente à leur répartition en fonction de l'âge.

L'étude du comportement du patient vis à vis de sa thérapeutique a été réalisée par l'enquête concernant la lecture des notices et leur compréhension. Il en ressort que :

- \* le fait de ne pas les lire constitue un facteur de risque dans la survenue de l'ATM.
- \* le fait de ne pas les comprendre influence peu l'ATM. (sauf pour les médicaments cardiovasculaires).

Nous dégageons de ces résultats l'importance de l'attitude passive ou active du patient vis à vis de son traitement plutôt que la compréhension ou la non compréhension de sa thérapeutique.

Il est donc particulièrement important que le patient s'implique et fasse partie du trio médecin-pharmacien-patient dont la collaboration aboutit à une prescription.

De cette hypothèse découle l'importance du dialogue médecin-pharmacien et malade qui a été étudié par l'item : "Explication par le médecin-le pharmacien de la thérapeutique", et qui paraît d'autant plus facile à réaliser que les gens sont fidèles à leur médecin et leur pharmacien. Il en résulte que :

- \* la survenue de certains ATM (notamment aux médicaments neuropsychiatriques, cardiovasculaires et bronchodilatateurs) est significativement liée à l'absence d'explication du traitement.
- \* le pourcentage de décès est plus important pour le groupe de malades n'ayant pas de dialogue avec leur médecin ou leur pharmacien.

La connaissance globale par le patient de sa thérapeutique est une synthèse subjective des paramètres précédemment décrits (lecture des notices, compréhension...) :

- \* le degré de connaissance est corrélé à la survenue de certains ATM (notamment les ATM par arrêt de traitement neuropsychiatrique ). Dans ces cas là, une meilleure connaissance pourrait diminuer leur fréquence de survenue.
- \* pour d'autres types d'ATM, la connaissance globale étant liée à l'âge, nous pouvons difficilement savoir lequel des deux paramètres est prépondérant dans la survenue de l'ATM. L'association de ces deux paramètres (âge, connaissance globale) peut expliquer la non significativité du croisement connaissance-responsabilité patient. D'autre part, ce résultat confirme l'hypothèse de l'importance de l'attitude active du patient (et non de sa compréhension).

- VI -

L'ATM ET L' HOPITAL

<b>VI- L'ATM ET L'HOPITAL</b>	<b>page</b>
<b>1- LES SERVICES D'ACCUEIL</b>	
1.1- DONNEES GENERALES-----	201
1.2- REPARTITION DES CLASSES MEDICAMENTEUSES PAR SERVICE D'ACCUEIL-----	202
1.3- REPARTITION DES TOXICITES EN FONCTION DU SERVICE D'ACCUEIL-----	204
1.4- REPARTITION DES GRAVITES ET DE L'EVOLUTION EN FONCTION DU SERVICE D'ACCUEIL-----	205
<u>COMMENTAIRE DU PARAGRAPHE 1</u> -----	206
<b>2- DONNEES RELATIVES AU HEURES, JOURS ET MOIS D'ENTREE</b>	
2.1- HEURES D'ENTREE-----	209
2.2- JOURS D'ENTREE-----	209
2.3- MOIS D'ENTREE-----	210
<b>3- DUREE DE SEJOUR DANS LE SERVICE D'ACCUEIL-</b>	<b>210</b>
<b>4- SERVICES DE MUTATION-----</b>	<b>211</b>
<b>5- DUREE D'HOSPITALISATION</b>	
5.1- DONNEES GENERALES-----	212
5.2- REPARTITION DES CLASSES MEDICAMENTEUSES EN FONCTION DES DUREES D'HOSPITALISATION----	213

5.3- REPARTITION DES CLASSES MEDICAMENTEUSES, TOXICITES ET TYPES DE TOXICITE EN FONCTION DES DUREES D'HOSPITALISATION-----	215
5.4- REPARTITION DES GRAVITES ET EVOLUTIONS EN FONCTION DES DUREES D'HOSPITALISATION-----	216
<u>COMMENTAIRE DU PARAGRAPHE 5</u> -----	219

## **6- RAPPORT ATM-HOSPITALISATION**

6.1- DONNEES GENERALES-----	220
6.2- REPARTITION EN FONCTION DES CLASSES MEDICAMENTEUSES-----	222
6.3- REPARTITION EN FONCTION DES TOXICITES ET TYPES DE TOXICITE-----	223
6.4- REPARTITION EN FONCTION DES GRAVITES ET DE L'EVOLUTION-----	224
<u>COMMENTAIRE DU PARAGRAPHE 6</u> -----	227

## **7- COUT ENTRAINE PAR L'ATM**

7.1- RAPPEL DE LA METHODOLOGIE-----	228
<u>COMMENTAIRE DU PARAGRAPHE 7</u> -----	236

## CHAPITRE VI : L'ATM ET L'HOPITAL

### 1 - LES SERVICES D'ACCUEIL

#### 1 - 1 - Données générales

Schéma 45

	PU	UMC	REANIMATION	SERVICE PORTE
NOMBRE D'ATM	204	30	7	6
% d'ATM (247)	82,6	12,1	2,8	2,4
NOMBRE D'ENTREES	2510	250	146	1418
% d'ATM /AU				
NOMBRE D'ENTREES	8,12	12	4,79	0,42

Tableau LX

#### Répartition des ATM dans les services d'accueil

La majorité des ATM ont été recueillis au pavillon des urgences ; cependant la fréquence de survenue des ATM la plus importante est observée pour l'unité médico-chirurgicale : 12 % des entrées de ce service.

1 - 2 - Répartition des classes médicamenteuses responsables d'ATM par service d'accueil

Schéma 46

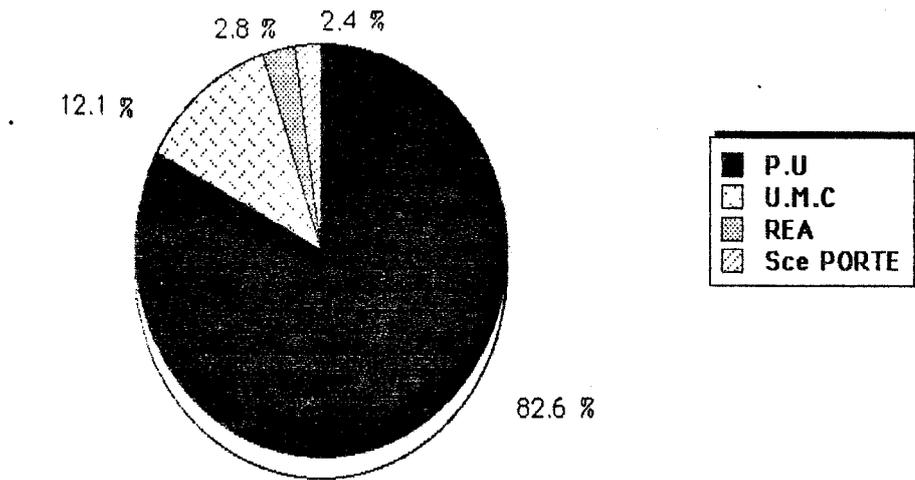
	PU (582)		UMC (130)		REA (20)		SCE PORTE(14)	
	Eff.	%	Eff.	%	Eff.	%	Eff.	%
NEUROPSYCHIATRIQUES	138	18,5	56	7,5			2	0,13
CARDIOVASCULAIRES	213	28,5	33	4,4	12	1,6		
ANTIINFLAMMATOIRES	60	8	5	0,67			2	0,26
ANTIINFECTIEUX	26	3,5			2	0,26	6	0,8
ANTICOAGULANTS	66	8,8	6	0,8	2	0,26		
ANTIDIABETIQUES	30	4	11	1,47				
ANTALGIQUES	12	1,6						
BRONCHODILATATEURS	6	0,8	3	0,4				
AUTRES	31	4,15	16	2,14	4	0,53	4	0,53

Tableau LXI

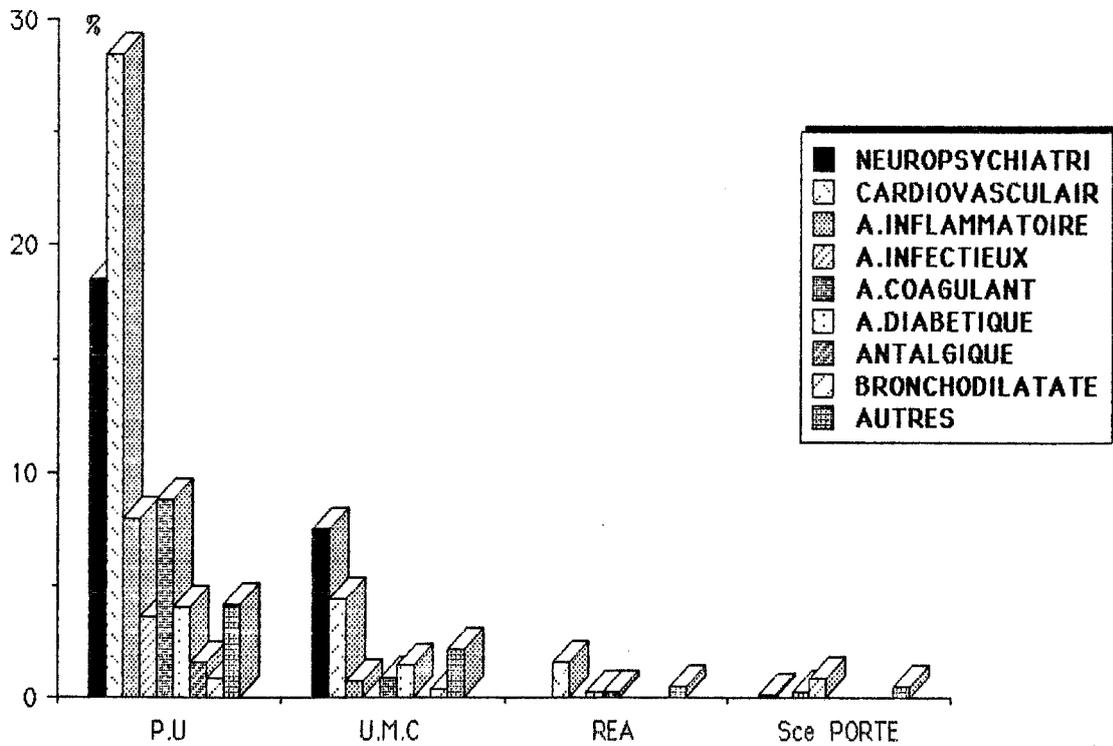
Répartition des classes médicamenteuses  
par service d'accueil

Remarque :

Les pourcentages ont été calculés par rapport au total des toxicités (746).



SCHEMA 45: REPARTITION DES ATM DANS LES SERVICES D'ACCUEIL



SCHEMA 46: REPARTITION DES CLASSES MEDICAMENTEUSES  
DANS LES SERVICES D'ACCUEIL

1 - 3 - Répartition des toxicités et types de toxicité en fonction des services d'accueil

	PU (204)		UMC (30)		REA (7)		SCE PORTE(6)	
	Eff.	%	Eff.	%	Eff.	%	Eff.	%
<b>NEUROPSYCHIATRIQUES</b>								
Surdosage	4	1,9	0	0	0	0	1	16,6
<b>CARDIOVASCULAIRES</b>								
Différée	55	27	9	30	3	42,8	0	0
Association	27	13,2	6	20	3	42,8	0	0
Interaction	27	13,2	6	20	3	42,8	0	0
<b>ANTICOAGULANTS</b>								
Allergie	0	0	0	0	1	14,3	0	0
<b>ANTIINFECTIEUX</b>								
Immédiate	9	4,4	0	0	1	14,3	0	50
Allergie	7	3,4	0	0	0	0	3	50
<b>ANTIDIABETIQUES</b>								
Immédiate	5	2,4	4	13,3	0	0	0	0
<b>BRONCHODILATATEURS</b>								
Cumulatif	0	0	1	3,3	0	0	0	0
<b>AUTRES</b>								
Immédiat	5	2,4	3	10	1	14	1	16,6
Surdosage	1	0,5	2	6,6	0	0	0	0
Allergie	2	1	2	6,6	0	0	1	16,6
<b>AUTRE</b>	1	0,5	0	0	1	14,3	0	0

Tableau LXII

Répartition des toxicités et types de toxicité en fonction des services d'accueil

Remarque :

Les pourcentages ont été calculés par rapport au total des ATM pour chaque service (204 - 30 - 7 - 6).

1 - 4 - Répartition des gravités et de l'évolution en fonction des services d'accueil

Schémas 47,48,49

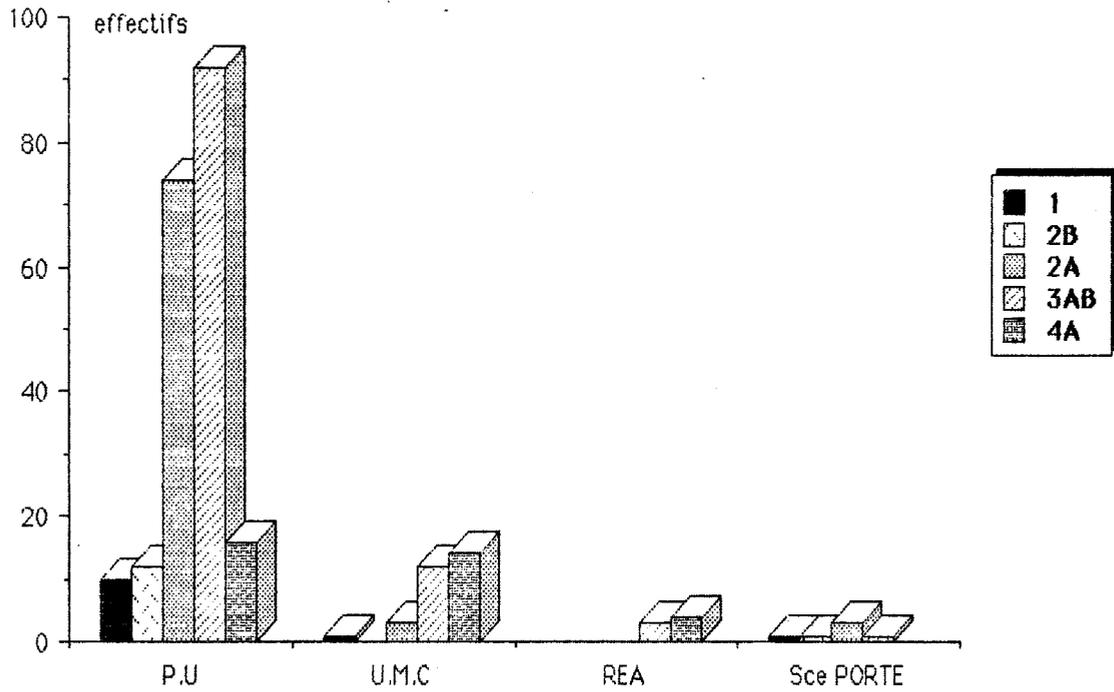
	PU (204)		UMC (30)		REA (7)		SCE PORTE(6)	
	Eff.	%	Eff.	%	Eff.	%	Eff.	%
<b>GRAVITE INITIALE</b>								
1	10	4,9	1	3,3	0	0	1	16,6
2B	12	5,8	0	0	0	0	1	16,6
2A	74	36,3	3	10	0	0	3	50
3AB	92	45,1	12	40	3	42,8	1	16,6
4A	16	7,8	14	46,6	4	57,1	0	0
<b>GRAVITE FINALE</b>								
0	44	21,5	5	16,6	2	28,6	1	16,6
1	40	19,6	2	6,6	1	14,3	3	50
2AB	73	35,8	9	30	3	42,8	2	33,3
3AB4A	42	20,6	10	33,3	1	14,3	0	0
Décès	5	2,4	4	13,3	0	0	0	0
<b>EVOLUTION</b>								
Pas de régression	8		0		0		0	
Amélioration 12h	53		8		1		2	
Amélioration 24h	45		3		0		1	
Amélioration 48h	19	NS	5	NS	2	NS	2	NS
Amélioration en 1 sem.	45		6		3		1	
Amélioration 1 mois	16		0		1		0	
Décès ATM	9		5		0		0	

Tableau LXIII

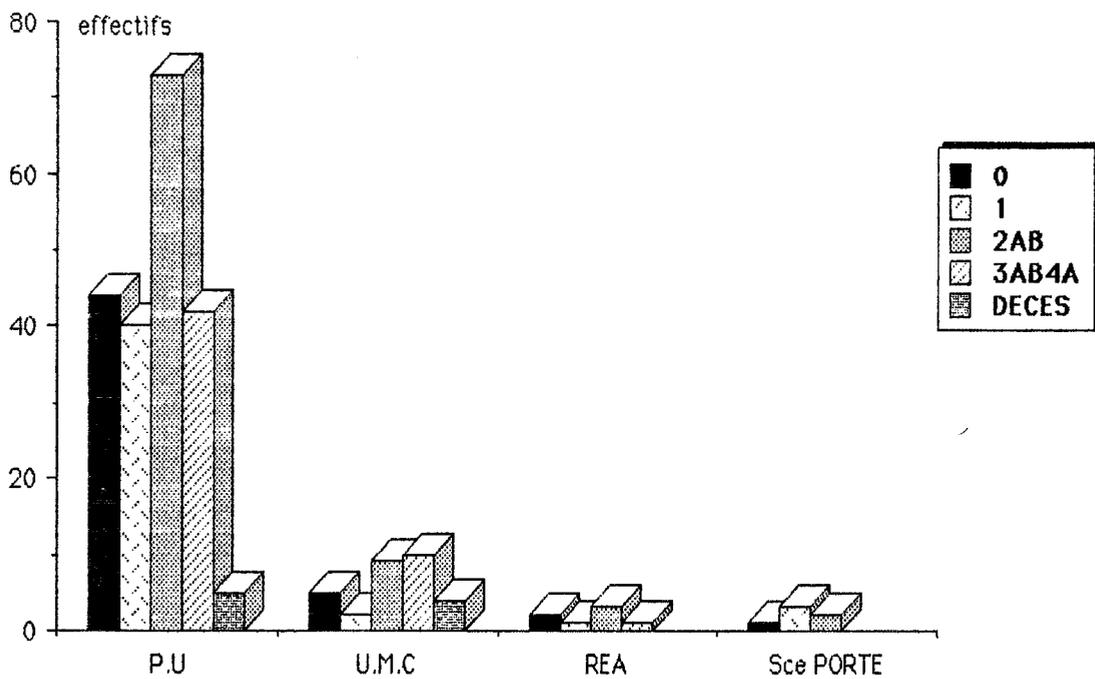
Répartition des gravités et de l'évolution en fonction des services d'accueil

Remarque :

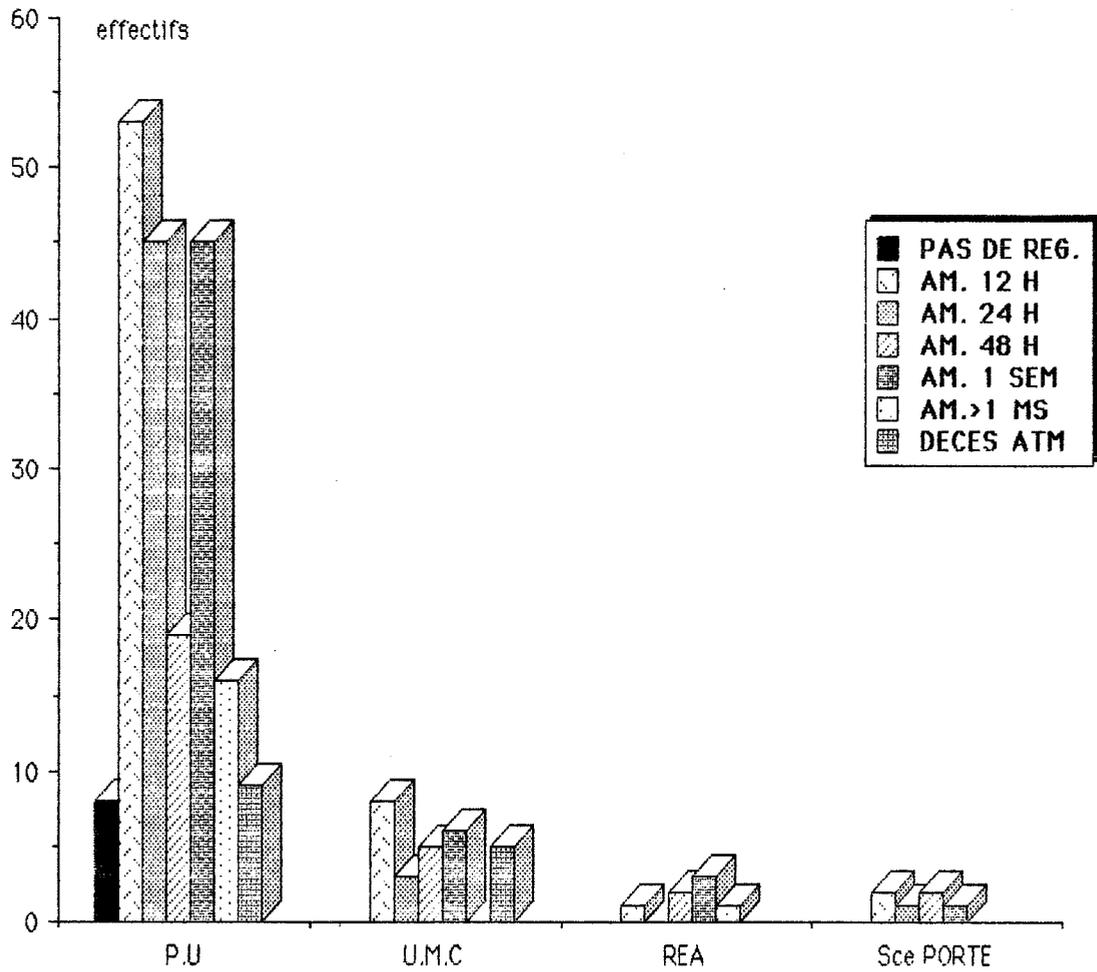
Les pourcentages ont été calculés par rapport au total des ATM pour chaque service.



SCHEMA 47: REPARTITION DES GRAVITES INITIALES DANS LES SERVICES D'ACCUEIL



SCHEMA 48: REPARTITION DES GRAVITES FINALES DANS LES SERVICES D'ACCUEIL



SCHEMA 49: REPARTITION DES EVOLUTIONS DANS LES SERVICES D'ACCUEIL

Commentaires du paragraphe 1

Tableaux LX. à LXIII

Le service des urgences médicales se caractérise par l'hétérogénéité :

- des classes médicamenteuses impliquées,
- des toxicités et types de toxicité,
- des gravités initiales et finales avec 2,4 % de décès dûs ou non à l'ATM.

L'UMC semble être un service assez hétérogène quant aux classes médicamenteuses, toxicités et types de toxicité mais se distingue du PU par des gravités initiales et finales plus importantes. Il se caractérise par le pourcentage de décès le plus élevé avec 13,3 %. A long terme, le pourcentage de décès augmente et atteint 16,6 % (évolution).

Au service de réanimation ont été recueillis des ATM particuliers correspondant aux médicaments cardiovasculaires (différé, association, interaction), anticoagulants de type allergie et antiinfectieux (immédiat). Les gravités initiales sont très importantes (avec 57,1 % de gravités 4A), l'évolution est favorable assez rapidement ; aucun décès n'a été enregistré.

Le Service Porte se caractérise par des accidents bénins (50 % de gravité initiale 2A) d'évolution rapidement favorable correspondant principalement à des allergies aux antiinfectieux.

2 - DONNEES RELATIVES AUX HEURES, JOURS ET MOIS D'ENTREE

2 - 1 - Heures d'entrée

	< 11 H	11-16H	16-19H	> 19H
<b>EFFECTIFS</b>	66	68	60	45
<b>% (239)</b>	27,6	28,45	25,1	18,8

**Tableau LXIV**

**Répartition des ATM en fonction des heures d'entrée**

La répartition des ATM sur 24 heures est relativement homogène ; ceci est confirmé par le fait que les gravités et l'évolution ne sont pas corrélées aux heures d'entrée.

2 - 2 - Jours d'entrée

	LUNDI	MARDI	MERCREDI	JEUDI	VENDREDI	SAMEDI	DIMANCHE
<b>EFFECTIFS</b>	59	39	30	26	46	20	25
<b>% (245)</b>	24,08	15,9	12,24	10,6	18,7	8,16	10,2

**Tableau LXV**

**Répartition des ATM en fonction des jours d'entrée**

On observe :

- une prépondérance des ATM le lundi et le vendredi, liée au nombre important d'entrées.

- une répartition homogène des gravités et de l'évolution sur l'ensemble des jours.

2 - 3 - Mois d'entrée

	JANVIER	FEVRIER	MARS
EFFECTIFS	78	75	94
% (247)	31,57	30,36	38,05

**Tableau LXVI**  
**Répartition des ATM par mois d'entrée**

Le maximum des ATM est observé pour le mois de mars. Les gravités initiales et finales ne sont pas corrélées au mois d'entrée. Par contre, les ATM évoluent à long terme différemment :

- en janvier, le pourcentage de décès est de 13,5 (contre 1,4 % et 3,3 % en février et mars).

- en mars, le pourcentage d'amélioration en 12h est de 36 % (contre 23 % et 19,7 % en janvier et février).

Il serait intéressant de réaliser cette étude sur une période d'une année afin de mieux cerner l'influence des paramètres climatiques et probablement d'autres paramètres inconnus.

3 - DUREE DE SEJOUR DANS LE SERVICE ACCUEIL

	< 7H	7-17H	17-21H	> 21H
EFFECTIFS	67	63	55	60
% (245)	27,34	25,7	22,44	24,48

**Tableau LXVII**  
**Répartition des ATM en fonction de la durée de séjour dans le service accueil**

La répartition des ATM par tranche de temps de séjour est homogène. La durée de séjour dans le service accueil n'est pas le reflet de la gravité initiale. En effet, la tranche < 7h peut correspondre à des malades mutés immédiatement ou non hospitalisés. Seule la gravité

finale est corrélée à ce paramètre :

GR FINALE	<7H (67)		7-17H (63)		17-21H (55)		>21H (60)	
	Eff.	%	Eff.	%	Eff.	%	Eff.	%
0	12	17,9	21	33,3	10	18,2	8	13,3
1	14	20,9	4	6,3	15	27,2	13	21,6
2AB	26	38,8	21	33,3	18	32,7	21	35
3AB4A	12	17,9	17	27	11	20	13	21,6
Décès	3	4,4	0	0	1	1,8	5	8,3

Tableau LXVIII

Répartition des gravités finales en  
fonction des durées de séjour dans le service accueil

Il en résulte que les pourcentages de décès présentent 2 pics :  
- 4,4 % dans la tranche < à 7h. Ce pourcentage correspond aux malades décédés très rapidement après leur arrivée.  
- 8,3 % dans la tranche > à 21h.

Cette constatation comparée à d'autres pathologies graves admises dans un service d'urgence place les ATM dans une classe nosologique relevant typiquement de l'urgence sévère.

4 - SERVICES DE MUTATION

SERVICES	EFFECTIFS	% (247)
SORTIE NORMALE	78	31,6
TOXICOLOGIE	33	13,4
DERMATOLOGIE	14	5,6
HEPATOGASTROENTEROLOGIE	15	6
CARDIOLOGIE	17	6,8
GERIATRIE	12	4,8
PNEUMOLOGIE	12	4,8
AUTRES	66	26,7

Tableau LXIX

Répartition des services "mutation"

Le pourcentage le plus fort est obtenu pour "sortie normale".  
Rappelons que cette rubrique comporte :

- les malades n'ayant pas nécessité d'hospitalisation
- les malades décédés dans le service accueil
- les malades mutés dans des centres hospitaliers périphériques.

5 - DUREE D'HOSPITALISATION

5 - 1 - Données générales

	≤ 22H	22-169H	169-384H	≥ 385H
EFFECTIFS	63	61	65	58
% (247)	25,5	24,7	26,3	23,5

Tableau LXX  
Répartition des ATM en fonction des  
durées d'hospitalisation

5 - 2 - Répartition des classes médicamenteuses en fonction des durées d'hospitalisation

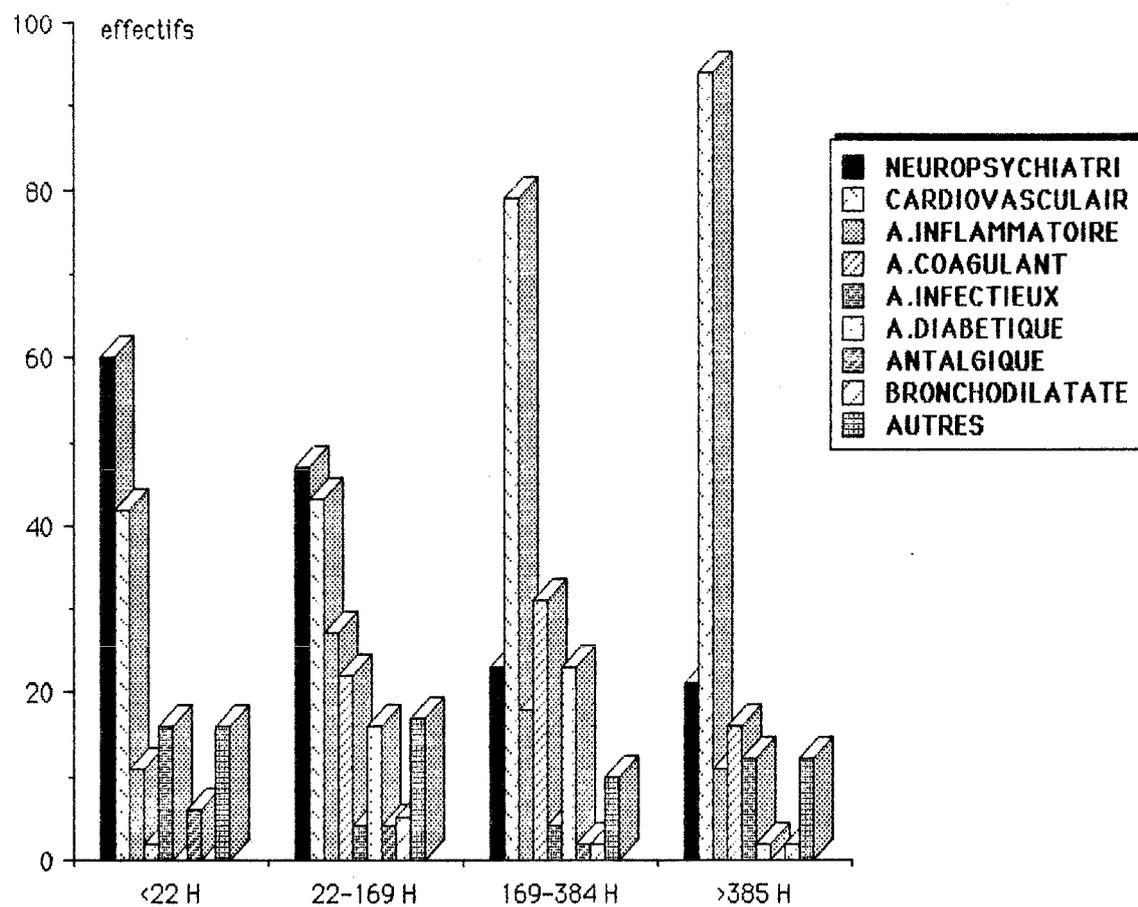
Schéma 50

	≤22H (63)		22-169H (61)		169-384H (65)		≥385H(58)	
	Eff.	%	Eff.	%	Eff.	%	Eff.	%
NEUROPSYCHIATRIQUE	60	8,57	47	6,7	23	3,28	21	3
CARDIOVASCULAIRE	42	6	43	6,14	79	11,28	94	13,42
ANTIINFLAMMATOIRE	11	1,57	27	3,85	18	2,57	11	1,57
ANTICOAGULANT	2	0,28	22	3,14	31	4,42	16	2,28
ANTIINFECTIEUX	16	2,28	4	0,57	4	0,57	12	1,71
ANTIDIABETIQUE	0	NS	16	2,28	23	3,28	2	0,28
ANTALGIQUE	6	0,85	4	0,57	2	0,28	0	NS
BRONCHODILATATEUR	0	NS	5	0,71	2	0,28	2	0,28
AUTRES	16	2,28	17	2,42	10	1,42	12	1,71

Tableau LXXI

**Répartition des classes médicamenteuses  
en fonction des durées d'hospitalisation**

Remarque : Les pourcentages ont été calculés par rapport au total des toxicités (700).



SCHEMA 50: CLASSES MEDICAMENTEUSES EN FONCTION DES DUREES DHOSPITALISATION

5 - 3 - Répartition des classes médicamenteuses, toxicités et types de toxicité en fonction des durées d'hospitalisation

	≤ 22H (63)		22-169H (61)		169-384H (65)		≥ 385H (58)	
<b>NEUROPSYCHIATRIQUES</b>								
Immédiate	15	23,8	7	11,5	4	6,1	1	1,7
Sevrage	11	17,4	4	6,5	2	3	2	3,4
<b>CARDIOVASCULAIRES</b>								
Différée	10	15,8	11	18	19	29,2	27	46,5
Association	6	9,5	4	6,5	12	18,5	14	24,1
Interaction	6	9,5	4	6,5	12	18,5	14	24,1
Effet indésirable	8	12,5	10	16,4	13	20	23	39,6
<b>ANTIINFLAMMATOIRES</b>								
Différée	0	0	3	4,9	4	6,1	0	0
Association	0	0	4	6,5	1	1,5	0	0
Interaction	0	0	4	6,5	1	1,5	0	0
Allergie	5	7,9	2	3,2	1	1,5	0	0
Effet indésirable	0	0	6	9,8	6	9,2	5	8,6
<b>ANTICOAGULANTS</b>								
Différée	1	16	7	11,5	10	15,4	5	8,6
Association	0	0	3	4,9	4	6,1	0	0
Interaction	0	0	3	4,9	4	6,1	0	0
Effet indésirable	1	1,6	6	9,8	8	12,3	3	5,17
<b>ANTIINFECTIEUX</b>								
Allergie	6	9,5	2	3,2	2	3,1	0	0
Effet indésirable	2	3,1	0	0	0	0	4	6,9
<b>ANTIDIABETIQUES</b>								
Interaction	0	0	3	4,9	5	7,7	0	0
Association	0	0	3	4,9	5	7,7	0	0

Tableau LXXII

Répartition des toxicités et types de toxicité des classes médicamenteuses en fonction des durées d'hospitalisation

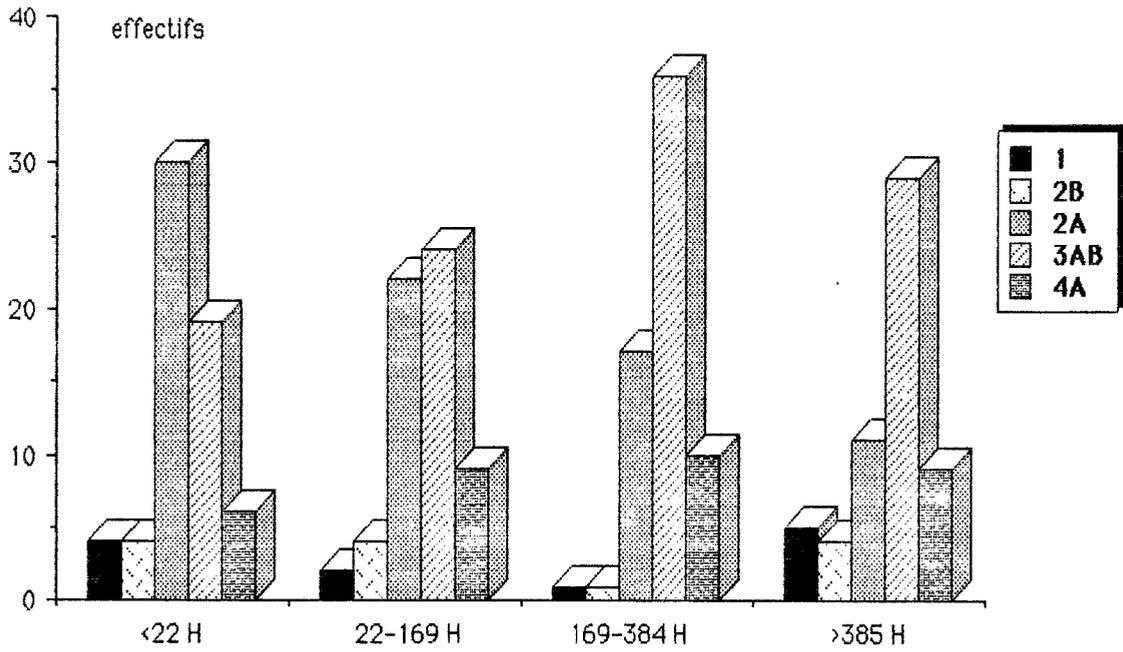
5 - 4 - Répartition des gravités et de l'évolution en fonction des durées d'hospitalisation

Schémas 51,52,53

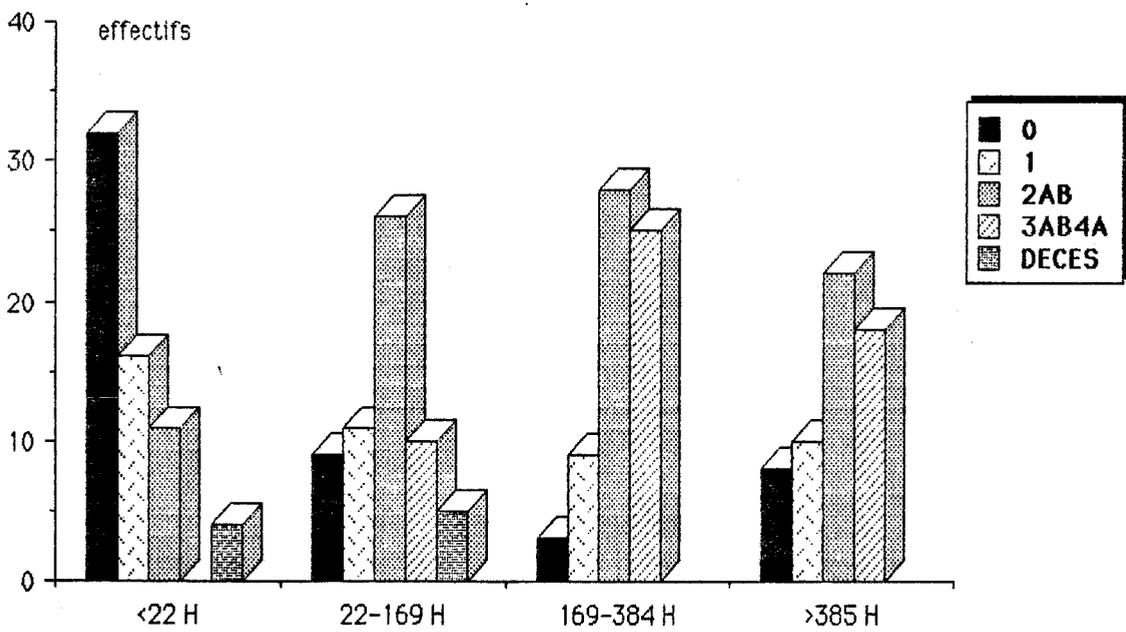
	≤ 22H (63)		22-169H (61)		169-384H (65)		≥ 385H (58)	
<b>GRAVITE INITIALE</b>								
1	4	6,3	2	3,3	1	1,5	5	8,6
2 B	4	6,3	4	6,5	1	1,5	4	6,9
2 A	30	47,6	22	36	17	26,1	11	19
3AB	19	30,1	24	39,3	36	55,4	29	50
4A	6	9,5	9	14,7	10	15,4	9	15,5
<b>GRAVITE FINALE</b>								
0	32	50,8	9	14,7	3	4,6	8	13,8
1	16	25,4	11	18	9	13,8	10	17,2
2AB	11	17,5	26	42,6	28	43	22	37,9
3AB4A	0	0	10	16,4	25	38,4	18	31
Décès	4	6,3	5	8,2	0	0	0	0
<b>EVOLUTION</b>								
Pas de régression	2	3,27	2	3,4	0	0	4	7,5
Amélioration 12h	33	54,1	13	22,4	10	15,8	8	15,1
Amélioration 24h	15	24,6	14	24,1	10	15,8	10	18,8
Amélioration 48h	5	8,2	10	17,2	9	14,3	4	7,5
Amélioration 1 semaine	2	3,3	11	18,9	29	46	13	24,5
Amélioration > 1 mois	0	0	2	3,4	4	6,3	11	20,7
Décès ATM	4	6,5	6	10,3	1	1,6	3	5,6

Tableau LXXIII

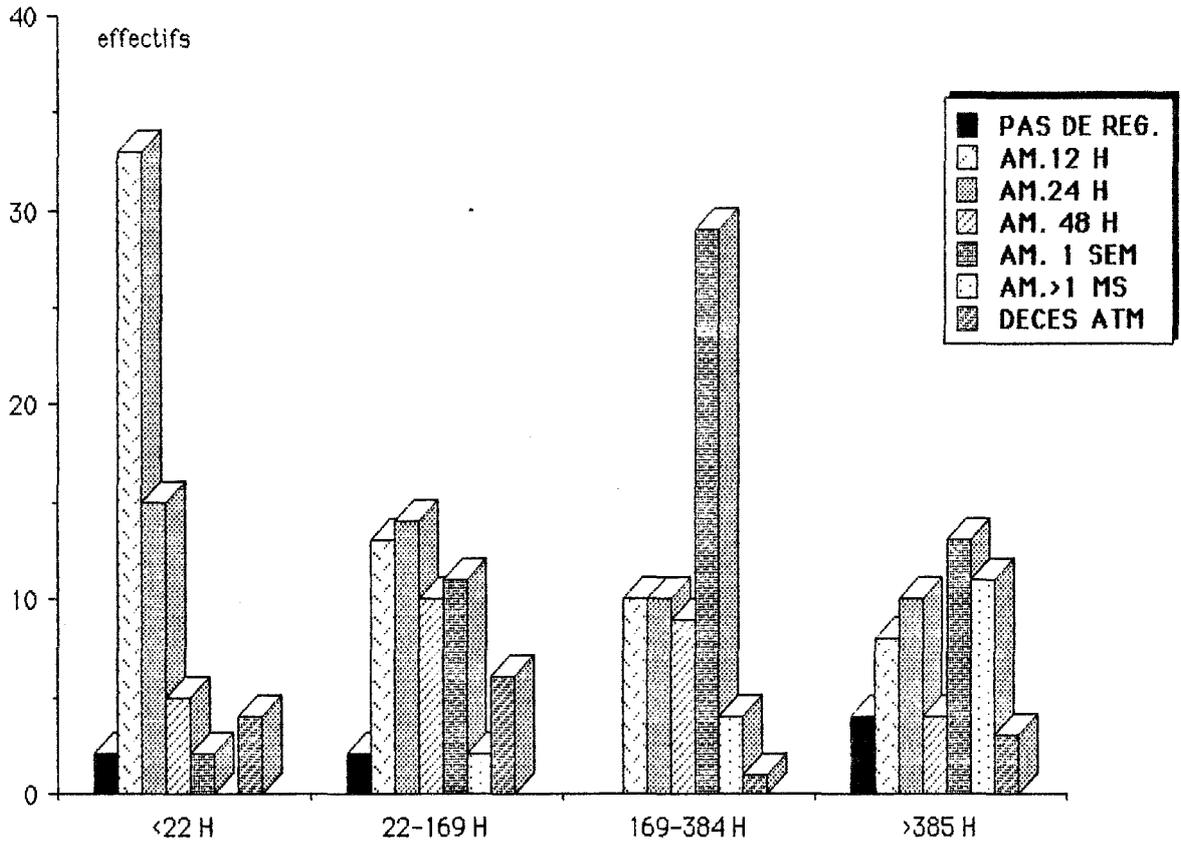
Répartition des gravités et de l'évolution en fonction des durées d'hospitalisation



SCHEMA 51: REPARTITION DES GRAVITES INITIALES EN FONCTION DES DUREES D'HOSPITALISATION



SCHEMA 52: REPARTITION DES GRAVITES FINALES EN FONCTION DES DUREES D'HOSPITALISATION



SCHEMA 53: REPARTITION DES EVOLUTIONS EN FONCTION DES DUREES D'HOSPITALISATION

Commentaires du paragraphe 5

Les durées d'hospitalisation  $\leq 22h$  correspondent aux ATM dûs :

- aux médicaments neuropsychiatriques de toxicité immédiate et de type sevrage
- aux médicaments antiinfectieux de type allergique
- aux médicaments antalgiques avec une répartition homogène des toxicités et types de toxicité.

Les gravités initiales peuvent être élevées mais l'évolution est rapidement favorable.

22 - 169H : cette tranche correspond aux ATM dûs :

- aux médicaments antiinflammatoires; néanmoins, une vision plus fine par l'étude des toxicités et types de toxicité montre qu'il existe 2 types d'accidents :

\* différés, de type effet indésirable. Ces ATM entraînent une hospitalisation de durée comprise entre 169 et 384H.

\* par association et de type effet indésirable. La durée d'hospitalisation est alors comprise entre 22 et 169H.

- aux médicaments bronchodilatateurs avec une répartition homogène des toxicités et types de toxicité.

Cette classe correspond au maximum des décès enregistrés, soit 10,3 %.

169-384H : cette tranche correspond aux ATM dûs :

- aux médicaments anticoagulants (ATM différés de type interaction et effet indésirable).

- aux médicaments antidiabétiques de type interaction ; nous pouvons remarquer que les médicaments antidiabétiques n'ont jamais entraîné de durée d'hospitalisation  $\leq 22H$ . Les sevrages aux antidiabétiques impliquent donc des durées d'hospitalisation plus importantes que les sevrages aux neuropsychiatriques.

$\geq 385H$  : ces durées d'hospitalisation correspondent aux médicaments cardiovasculaires pour des ATM différés, par association de type interaction et effet indésirable.

La durée d'hospitalisation augmente avec la gravité initiale. Le maximum de décès est le plus fort pour la classe 22-169H.

6 - RAPPORTS ATM-HOSPITALISATION

6 - 1 - Données générales

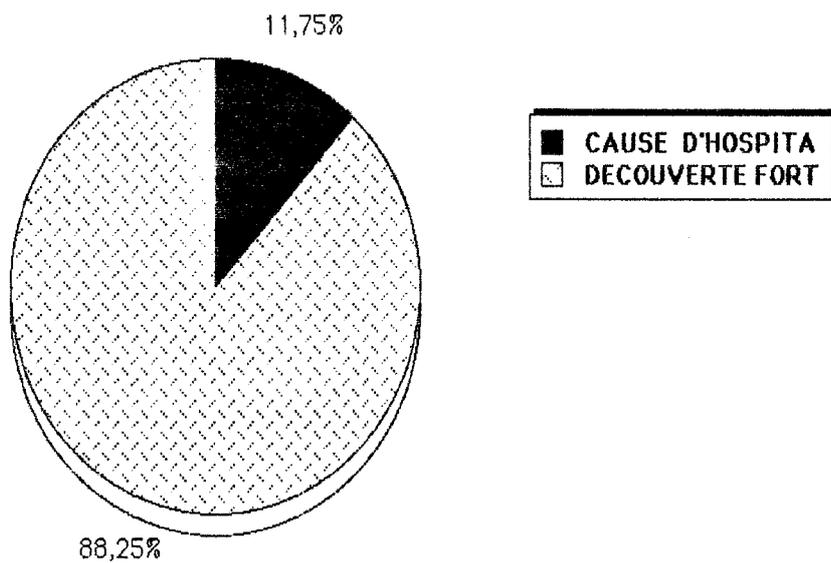
Schéma 54

	ATM CAUSE HOSPITALISATION	ATM DECOUVERTE FORTUITE	AVEC INCIDENCE	SANS INCIDENCE
EFFECTIFS	29	218	113	105
POURCENTAGES	11,75 (247)	88,25 (247)	51,8 (218)	48,2 (218)

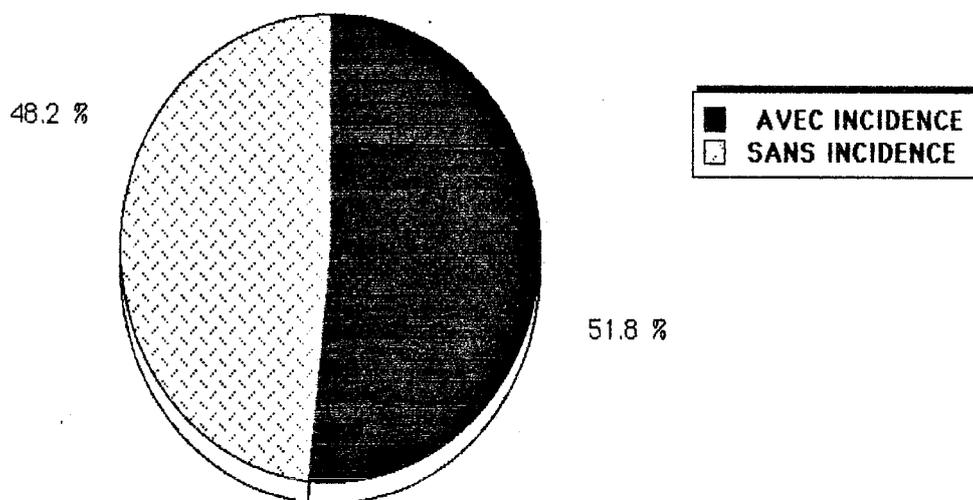
**Tableau LXXIV**  
**Rapport ATM-hospitalisation**

57,5 % des ATM ont une incidence sur l'hospitalisation, soit directe (ATM cause d'hospitalisation), soit indirecte (ATM de découverte fortuite avec incidence).

Nous pouvons souligner le faible pourcentage d'ATM cause d'hospitalisation. C'est un indice révélateur de la faible sensibilisation des médecins de ville aux problèmes thérapeutiques. Cependant, ce pourcentage est supérieur à celui obtenu par SAVIUC et CANONICA (11)(7,32 %). Ceci peut être une conséquence de la présentation de leur étude aux médecins de la région.



SCHEMA 54: RAPPORT ATM / HOSPITALISATION



SCHEMA 54: RAPPORT ATM / HOSPITALISATION

6 - 2 - Répartition en fonction des classes médicamenteuses

	ATM CAUSE HOSPITALISATION (703)		ATM DECOUVERTE FORNITE(703)		AVEC INCIDENCE (633)		SANS INCIDENCE (633)	
	Eff.	%	Eff.	%	Eff.	%	Eff.	%
NEUROPSYCHIATRIQUE	17	2,41	134	19,06	67	10,58	67	10,58
CARDIOVASCULAIRE	8	1,13	250	35,56	112	17,69	138	21,8
ANTININFLAMMATOIRE	15	2,13	52	7,39	31	4,89	21	3,31
ANTICOAGUALNT	6	0,85	68	9,67	62	9,79	6	0,94
ANTIINFECTIEUX	8	1,13	28	3,98	3	0,47	25	3,9
ANTALGIQUE	4	0,56	8	1,13	4	0,63	4	0,63
ANTIDIABETIQUE	2	0,28	39	5,54	27	4,26	12	1,89
BRONCHODILATATEUR	2	0,28	7	0,99	3	0,47	4	0,63
AUTRES	8	1,13	47	6,68	27	4,27	20	3,15

**Tableau LXXV**  
**Rapport ATM-hospitalisation en fonction**  
**des classes médicamenteuses**

Remarque :

Les pourcentages ont été calculés par rapport au total des toxicités (703-633).

6 - 3 - Répartition en fonction des toxicités et types de toxicités

	ATM CAUSE HOSPITALISATION (29)		ATM DECOUVERTE FORTUITE(218)		AVEC INCIDENCE (113)		SANS INCIDENCE (105)	
	Eff.	%	Eff.	%	Eff.	%	Eff.	%
<b>CARDIOVASCULAIRES</b>								
Différée	1	3,4	66	30,3	25	22,1	41	39
Association	0	0	36	16,5				
Interaction	0	0	36	16,5				
Effet indésirable	1	3,4	53	24,3	21	18,6	32	30,4
Sevrage					6	5,3	1	0,9
Allergie					0	0	4	3,8
<b>ANTIINFLAMMATOIRES</b>								
Immédiat	6	20,7	13	6				
Sevrage	1	3,4	0	0				
Allergie	5	17,2	3	1,4				
<b>ANTIINFECTIEUX</b>								
Immédiat	4	13,8	9	4,1	0	0	9	8,6
Allergie	3	10,3	7	3,2	0	0	7	6,6
<b>ANTALGIQUES</b>								
Immédiat	2	6,9	4	1,8	4	3,5	0	0
Allergie	2	6,9	3	1,3	3	2,6	0	0
<b>ANTICOAGULANTS</b>								
Différée					19	16,8	2	1,9
Association					6	5,3	0	0
Sevrage					8	7,1	0	0
Interaction					6	5,3	0	0
Effet indésirable					13	11,5	3	2,8
Autre					5	4,4	0	0
<b>BRONCHODILATATEURS</b>								
Différée					3	2,6	0	0
Surdosage					3	2,6	0	0
Sevrage	1	3,4	0	0				
<b>ANTIDIABETIQUES</b>								
Surdosage					3	2,6	0	0
Sevrage					3	2,6	0	0
<b>AUTRES</b>								
Allergie	3	10,3	2	0,9				

Tableau LXXVI  
Rapport ATM-hospitalisation en fonction  
des toxicités et des types de toxicité

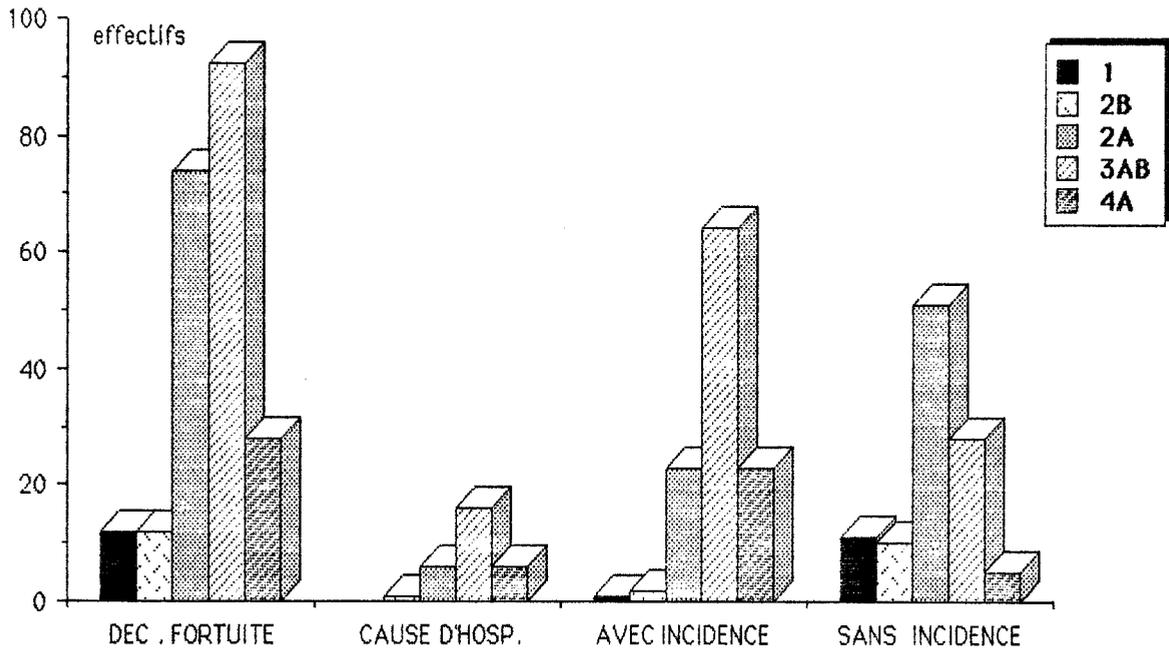
6 - 4 - Répartition en fonction des gravités et de l'évolution

Schémas 55,56,57

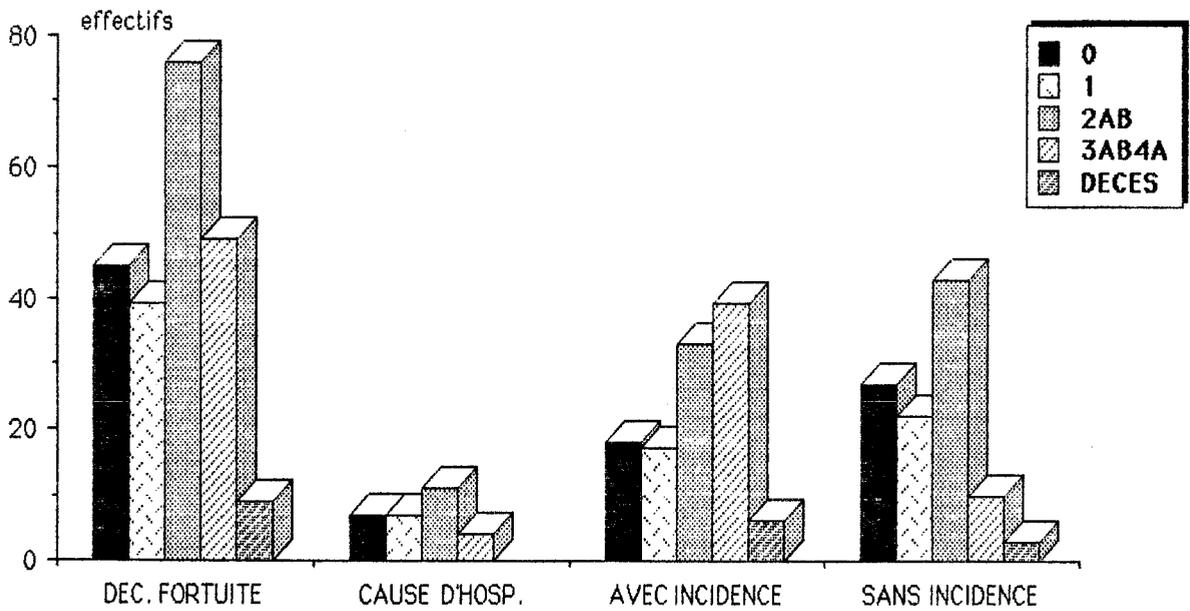
	ATM CAUSE HOSPITALISATION (218)		ATM DECOUVERTE FORTUITE (29)		AVEC INCIDENCE (113)		SANS INCIDENCE (105)	
	Eff.	%	Eff.	%	Eff.	%	Eff.	%
<b>GRAVITE INITIALE</b>								
1	12		0		1	0,9	11	10,5
2B	12		1		2	1,8	10	9,5
2A	74	NS	6	NS	23	20,3	51	48,6
3AB	92		16		64	56,6	28	26,7
4A	28		6		23	20,4	5	4,7
<b>GRAVITE FINALE</b>								
0	45		7		18	15,9	27	25,7
1	39		7		17	15	22	20,95
2AB	76	NS	11	NS	33	29,2	43	40,95
3AB4A	49		4		39	34,5	10	9,5
Décès	9		0		6	5,3	3	2,85
<b>EVOLUTION</b>	(208)		(27)		(109)		(99)	
Pas de régression	8		0		1	0,9	7	7
Amélioration 12h	53		11		25	22,9	28	28,3
Amélioration 24h	42		7		17	15,6	25	25,2
Amélioration 48h	26	NS	2	NS	11	10,1	15	15,1
Amélioration 1 semaine	49		6		32	29,3	17	17,2
Amélioration 1 mois	16		1		13	11,9	3	3
Décès ATM	14		0		10	9,17	4	4

Tableau LXXVII

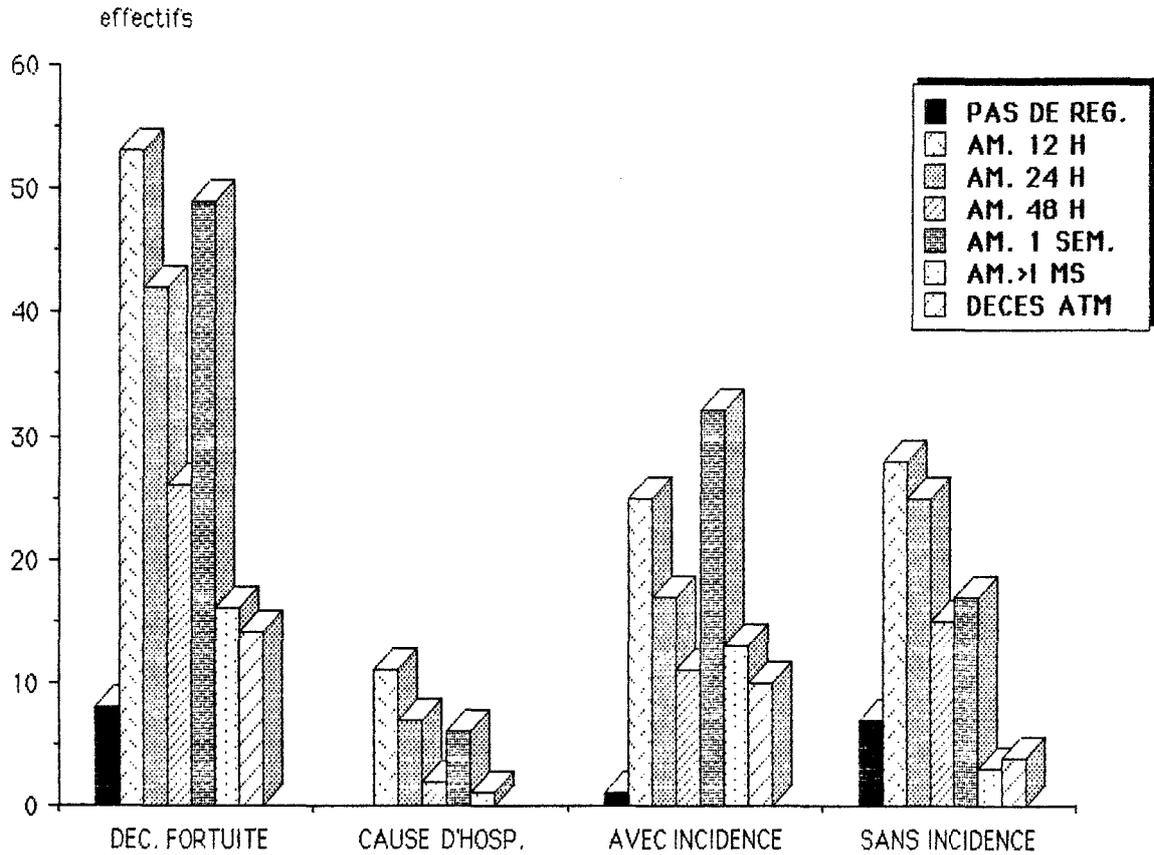
Rapport ATM-hospitalisation en fonction des gravités et de l'évolution



SCHEMA 55: REPARTITION DES GRAVITES INITIALES EN FONCTION DU RAPPORT ATM / HOSPITALISATION



SCHEMA 56: REPARTITION DES GRAVITES FINALES EN FONCTION DU RAPPORT ATM / HOSPITALISATION



SCHEMA 57: REPARTITION DES EVOLUTIONS EN FONCTION  
DU RAPPORT ATM / HOSPITALISATION

Commentaire du paragraphe 6

Tableaux LXXIV à LXXVII

Quelle que soit la classe médicamenteuse, nous pouvons toujours observer la prédominance du groupe "ATM de découverte fortuite". Il n'y a donc pas de classe médicamenteuse pour laquelle le médecin de ville pense plus particulièrement à l'ATM.

L'analyse globale (tableau LXXV) montre que seules, les classes anticoagulants et antidiabétiques présentent un pourcentage beaucoup plus important d'ATM avec incidence sur l'hospitalisation que d'ATM sans incidence ; ceci est d'autant plus important que ces classes médicamenteuses ont été précédemment qualifiées de "classes à risque".

Une analyse plus fine (toxicité et type) montre que :

- les ATM différés de type effet indésirable et allergique aux médicaments cardiovasculaires sont en majorité sans incidence.

Pour cette même classe, les sevrages ont une incidence sur l'hospitalisation.

Les ATM causes d'hospitalisation dûs aux médicaments antiinflammatoires, antiinfectieux et antalgiques sont de toxicité immédiate et de type allergique. Les ATM de découverte fortuite pour les médicaments antiinfectieux sont sans incidence et pour les antalgiques avec incidence sur l'hospitalisation.

Les ATM de toxicité différée ou par association et de type effet indésirable ou sevrage aux médicaments anticoagulants sont de découverte fortuite avec incidence sur l'hospitalisation.

Les ATM différés de type surdosage aux bronchodilatateurs de même que les accidents de type surdosage ou sevrage dûs aux antidiabétiques ont une incidence sur l'hospitalisation.

Les gravités et l'évolution ne sont pas corrélées aux groupes "ATM de découverte fortuite" et "ATM cause d'hospitalisation" ; elles le sont pour les groupes "avec incidence" et "sans incidence" avec :

- des gravités initiales et finales plus importantes pour le groupe "avec incidence".

- des évolutions plus lentes avec un pourcentage de décès plus fort pour ce même groupe.

## 7 - COUT ENTRAINE PAR L'ATM

### 7 - 1 - Rappel de la méthodologie

Le coût entraîné par l'ATM consiste en une évaluation :

- du coût des examens dans les services d'accueil. Celui-ci a été déterminé pour les 247 ATM en comptabilisant, pour chaque examen le nombre de B,Z,K,C... sachant que les valeurs de ces coefficients, au moment du recueil étaient les suivantes :

COEFFICIENT	VALEUR (F)
B	1,70
Z	7,60
K	11,65
C	75,00
Z2	9,60

Les coûts, ainsi déterminés ont été totalisés pour chaque classe médicamenteuse.

#### Remarque :

Nous avons regroupé dans la classe "association" les ATM dûs à des médicaments de classes différentes.

- du coût des examens dans les services mutation . Pour ce faire, nous avons suivi les malades dans leurs différents services de mutation. La consultation des dossiers médicaux et des feuilles de soins après sortie du malade a permis l'évaluation (en coefficient puis en francs) des examens réalisés. Néanmoins, cette recherche étant longue et fastidieuse (inertie administrative, dossiers perdus, réticence de certains chefs de service à nous communiquer leurs dossiers), nous

l'avons limitée aux 39 premiers ATM. Cet échantillonnage a l'avantage d'être aléatoire, mais nous ne pouvons assurer sa représentativité de l'ensemble de notre population.

Nous avons cependant extrapolé le coût déterminé pour cet échantillon aux patients qui ont été mutés afin d'évaluer les dépenses qu'ils ont pu entraîner.

- de la durée d'hospitalisation dans les services accueil et mutation. L'hospitalisation a été comptée comme consultation lorsque sa durée était inférieure ou égale à 8 heures. Les tarifs au moment du recueil étaient les suivants :

CONSULTATION SERVICE PORTE	80,00 F
CONSULTATION PU*	95,00 F
JOURNEE EN SERVIE DE MEDECINE	1 835,00 F
JOURNEE UMC*	2 405,00 F
JOURNEE REANIMATION	2 975,00 F
JOURNEE EN SERVICE DE CHIRURGIE	2 080,00 F

Remarque 1\* : les consultations au PU peuvent être de deux types :

- consultation de médecine : 80,00 F
- consultation spécialisée : 110,00 F

Devant la difficulté à connaître la nature de la consultation nous avons adopté un prix moyen de 95,00 F pour l'ensemble des consultations.

Remarque 2\* : les journées à l'UMC peuvent être de deux types :

- médecine : 1 835,00 F
- soins vigilants : 2 975,00 F

Nous avons donc adopté un prix de journée moyen de 2 405,00 F pour l'ensemble des malades hospitalisés dans ce service.

NOMBRE D'ATM	CLASSES MEDICAMENTEUSES	COÛT TOTAL/ CLASSE (Francs)	COÛT MOYEN/ATM CHAQUE CLASSE (Francs)
81	CARDIOVASCULAIRE	154 841	1 911,6
56	NEUROPSYCHIATRIQUE	85 871	1 533,4
17	AUTRES	70 960	4 174,1
27	ANTICOAGULANT	60 620	2 245,2
13	ANTIINFECTIEUX	52 501	4 038,6
20	ANTIINFLAMMATOIRE	24 227	1 211,35
13	ASSOCIATION	19 197	1 476,7
11	ANTIDIABETIQUE	18 808	1 709,8
4	BRONCHODILATATEUR	7 3024	1 831,0
5	ANALGESIQUE	4 689	937,8
247	COÛT TOTAL	499 039	

Tableau LXXVIII

Coût des examens biologiques dans les services "accueil"

NOMBRE D'ATM	CLASSES MEDICAMENTEUSES	COÛT TOTAL/ CLASSE (Francs)	COÛT MOYEN/ATM CHAQUE CLASSE (Francs)
12	CARDIOVASCULAIRE	71 068	5 922,3
4	AUTRES	23 234	5 808,5
5	ANTIDIABETIQUE	21 621	4 324,2
6	ANTICOAGULANT	18 088	3 014,6
3	ASSOCIATION	9 238	3 079,3
6	ANTIINFLAMMATOIRE	9 617	1 602,8
1	ANALGESIQUE	2 374	2 374
1	BRONCHODILATATEUR	2 185	2 185
1	ANTIINFECTIEUX	1 809	1 809
39	COÛT TOTAL	159 234	

Tableau LXXIX

Coût des examens biologiques dans les "services  
mutation" pour les 39 premiers ATM

NOMBRE D'ATM	CLASSE MEDICAMENTEUSE	SERVICES D'ACCUEIL				COUT TOTAL PAR CLASSE	COUT MOYEN PAR CLASSE
		REANIMATION	URGENCES	UMC	SERVICE PORTE		
81	CARDIOVASCULAIRE	26 775	95 390	33 670		155 835	1 924
56	NEUROPSYCHIATRIQUE		77 925	14 430	80	92 435	1 650
27	ANTICOAGULANT	11 900	37 080	7 215		56 195	2 081
13	ANTIINFECTIEUX	58 013	9 745		80	67 838	5 218,3
19	ANTIINFLAMMATOIRE		17 275	4 810		22 085	1 162
14	ASSOCIATION		11 485	4 810	80	16 375	1 169,6
11	ANTIDIABETIQUE		5 790	14 430		20 220	1 838
5	ANALGESIQUE		5 790			5 790	1 158
4	BRONCHODILATATEUR		3 765	2 405		6 170	1 542,5
17	AUTRES	69 913	11 200	12 025	240	93 378	5 493
247	COUT TOTAL/SERVICE	166 601	275 445	93 795			
	<b>COUT TOTAL</b>	<b>536 321</b>					

Tableau LXXX

Coût de l'hospitalisation dans les services d'accueil

NOMBRE D'ATM	CLASSE MEDICAMENTEUSE	SERVICES MUTATION				COUT MOYEN PAR CLASSE	COUT TOTAL PAR CLASSE
		SERVICES DE MEDECINE	SERVICES DE CHIRURGIE	UMC	SERVICES DE REANIMATION		
67	CARDIOVASCULAIRE	1 948 778	35 360	38 480	71 400	31 254	2 094 018
25	ANTICOAGULANT	453 245	101 920		221 638	31 072	776 803
10	ASSOCIATION	445 905			38 675	48 458	484 580
19	NEUROPSYCHIATRIQUE	449 575			14 875	24 444	464 450
7	ANTIINFECTIEUX	313 785				44 826	313 785
14	ANTIINFLAMMATOIRE	287 178	29 120			22 593	316 298
11	AUTRES	207 355				18 850	207 355
11	ANTIDIABETIQUE	148 635	29 120		20 825	18 053	198 580
4	BRONCHODILATATEUR	64 225				16 056	64 225
1	ANALGESIQUE	14 680				14 680	14 680
169	COUT TOTAL/SERVICE	4 333 361	195 520	38 480	367 413		
<b>COUT TOTAL</b>		<b>4 934 774</b>					

Tableau LXXXI

Coût de l'hospitalisation dans les services mutation

CLASSES MEDICAMENTEUSES	EXAMENS SERVICES ACCUEIL	EXAMENS SERVICES MUTATION (après extrapolation)	HOSPITALISATION ACCUEIL + MUTATION (Prix de journée d'hosp.)	TOTAL
CARDIOVASCULAIRE	154 841	396 796	2 249 853	2 801 490
NEUROPSYCHIATRIQUE	85 871		556 885	642 756
ANTICOAGULANT	60 620	75 367	832 998	968 985
ANTINFLAMMATOIRE	24 227	22 440	338 383	385 050
AUTRES	70 960	63 893	300 733	435 586
ASSOCIATION	19 197	30 793	500 955	550 945
ANTIINFECTIEUX	52 502	12 663	381 623	446 788
ANTIDIABETIQUE	18 808	47 566	218 800	285 174
ANALGESIQUE	4 689	2 374	20 470	27 533
BRONCHODILATATEUR	7 324	8 740	70 395	86 459
TOTAL	499 039	660 632	5 471 095	6 630 766

Tableau LXXXII  
Coût des ATM par classe médicamenteuse

Coût total entraîné par les 247 ATM (en francs)	6 630 766
Estimation du coût des ATM sur 1an (en francs)	26 523 064
Estimation du coût des ATM pour l'ensemble de la population française (en francs)	1,4588 10 <sup>9</sup>

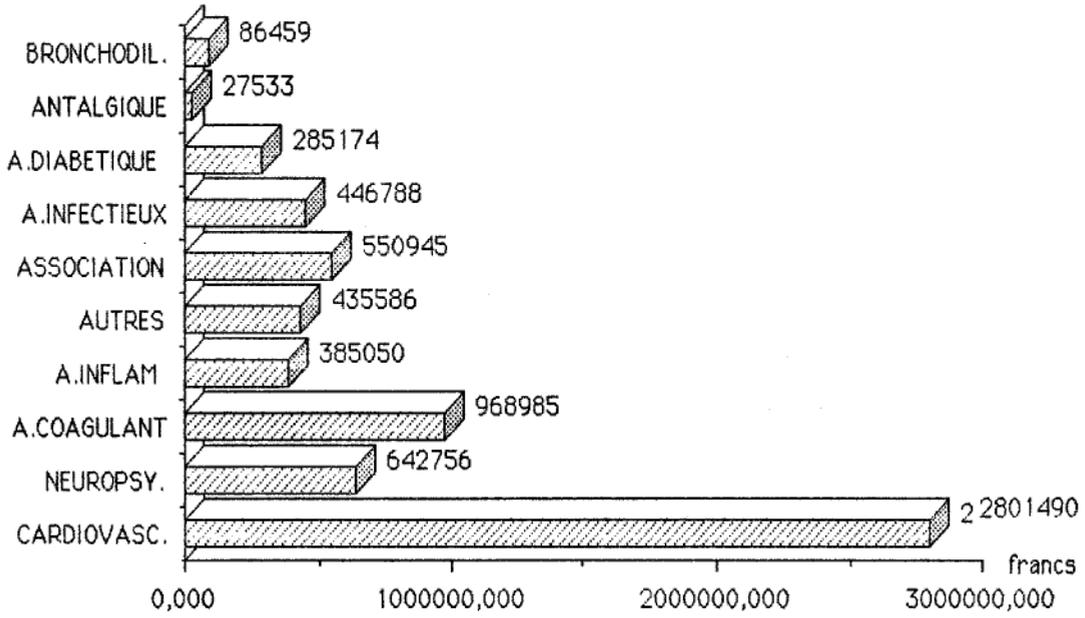
**Tableau LXXXIII**

**Estimation du coût des ATM pour 1 an sur l'ensemble de la population française**

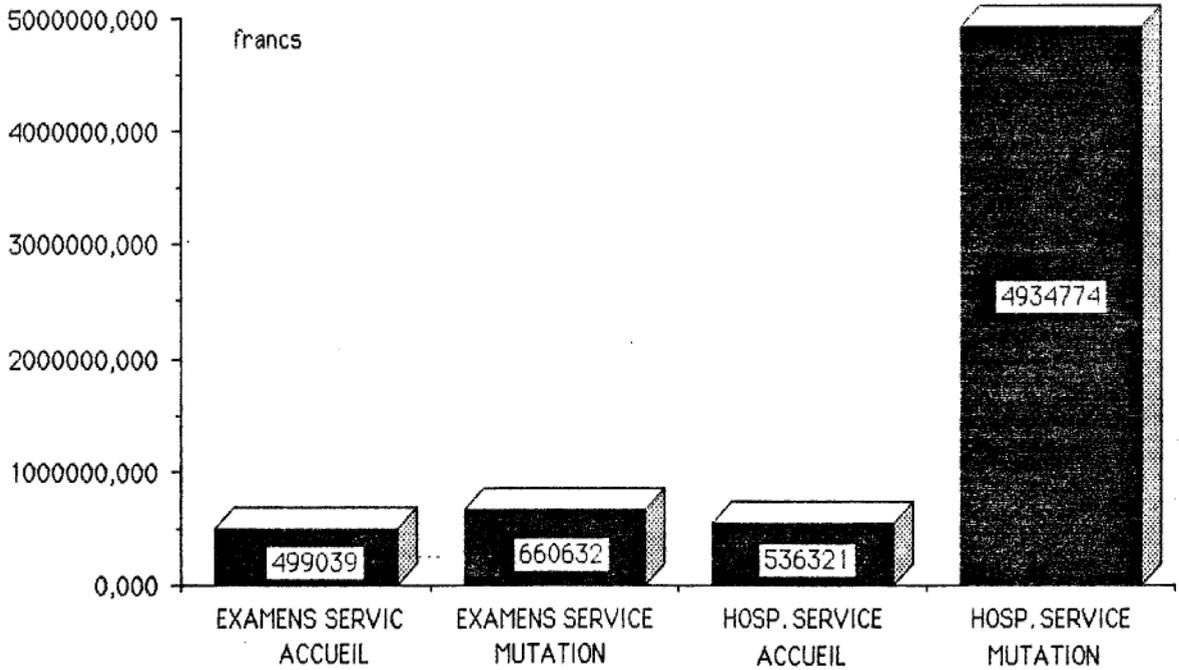
Examen dans les services accueil	499 039
Examen dans les services mutation (après extrapolation)	660 632
Durée d'hospitalisation :	
- services accueils	536 321
- services mutations	4 934 774
Coût total entraîné par les 247 ATM (francs)	6 630 766

**Tableau LXXXIV**

**Récapitulatif : coût total entraîné par les 247 ATM**



SCHEMA 58: COUT DES ATM PAR CLASSE MEDICAMENTEUSE



SCHEMA 59: COUT ENTRAINE PAR LES 247 ATM

### Commentaires

Tableaux LXXVIII à LXXXIV - schémas 58 et 59

- Le coût total entraîné par les 247 ATM est de 6 630 766 F, sachant que les 5/6ème de cette somme sont dûs aux frais d'hospitalisation. La répartition du coût en fonction des classes médicamenteuses montre que :

\* les frais les plus importants sont entraînés par les ATM dûs aux cardiovasculaires, aux anticoagulants et aux neuropsychiatriques (ce qui est à corrélérer avec le nombre d'ATM par classe).

#### Remarque :

Sur 56 ATM dûs aux médicaments neuropsychiatriques, 19 ont fait l'objet de mutations. Cependant cette classe est absente de l'échantillon pour lequel nous avons calculé le coût des examens dans les services mutation (fait du hasard). Il en résulte que le coût estimé est minimisé.

\* les frais entraînés par les médicaments antiinfectieux sont importants, comparés à la taille de ce groupe. Ceci est dû à un patient ayant présenté une atteinte rénale grave à des médicaments de cette classe et qui a été hospitalisé en service de réanimation.

Nous avons rapporté ce chiffre à une population versante maximalisée de 1 000 000 (population de l'Isère plus une partie des départements limitrophes) puis à l'ensemble de la population française (55 millions) pour une année.

Cette estimation a minima s'élève à 1,4588 milliard de francs. Outre, le praetium doloris, l'importance de ce chiffre justifie pleinement l'élaboration d'un programme de prévention dont la mise au point n'atteindra jamais une telle somme.

- VII -

PROGRAMME DE PREVENTION

<b>VII - PROGRAMME DE PREVENTION</b>	<b>page</b>
<b>1- PREVENTION</b>	
SCHEMA-----	238
<u>COMMENTAIRE</u> -----	237
<b>2- ATTITUDE VIS A VIS DES QUATRE POINTS D'IMPACT</b>	
SCHEMA-----	242
<u>COMMENTAIRE</u> -----	240

## CHAPITRE VII : PROGRAMME DE PREVENTION

Pour 40,8 % des ATM, les circonstances de survenue n'ont pu être déterminées, car il s'agissait d'évènements imprévisibles (ex : allergie). Le programme de prévention ne s'adressera donc pas à ce type d'ATM. Néanmoins, une prévention secondaire visant à réduire la gravité de l'accident peut être ici évoquée. Nous pouvons donc imaginer qu'une information quant aux risques est utile et que des conseils peuvent être prodigués en cas d'accident ; sachant que ces derniers nécessitent une prise en charge immédiate.

Pour l'autre catégorie, il nous est paru important de reprendre les éléments clefs qui ont pu favoriser la survenue de l'ATM tels que nous les avons observés.

### 1 - PREVENTION

Schéma 60

Nous avons élaboré un organigramme de prévention.

#### Commentaires

Des éléments clefs décrits dans le diagramme découlent certaines lignes de conduite :

- Le médecin doit avoir à l'esprit que, quel que soit le traitement un ATM est toujours possible. De cette démarche d'esprit résultent plusieurs attitudes :

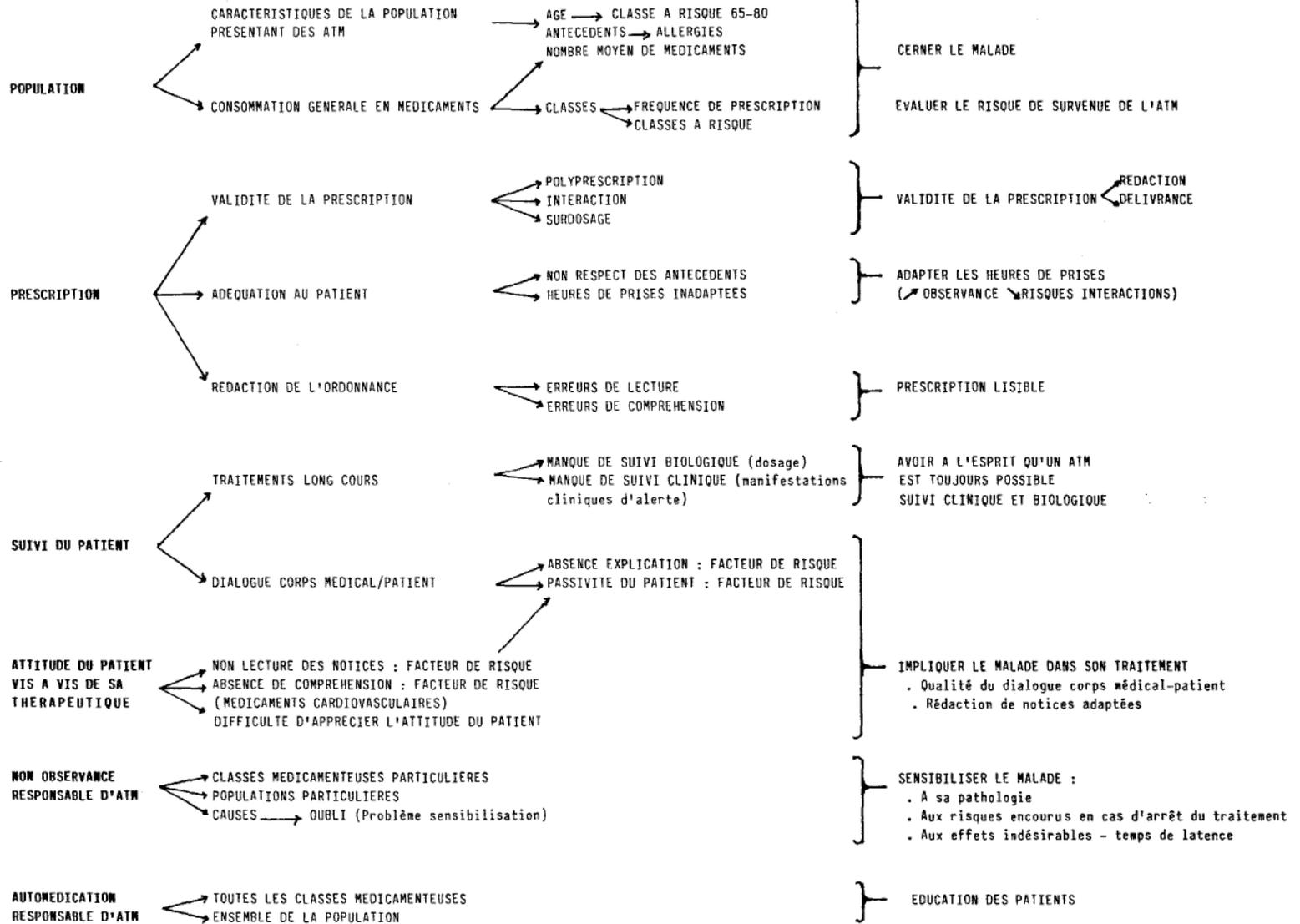
\* **cerner le malade** sachant qu'il existe des classes d'âge, des antécédents et des traitements médicamenteux à risque :

- classe d'âge à risque : 65-80 ans .
- classes médicamenteuses à risque :
  - . antidiabétiques
  - . anticoagulants
  - . bronchodilatateurs .

**POINTS CLEFS**

**PROBLEMES RENCONTRES**

**ELEMENTS DE PREVENTION**



SCHEMA 60

ORGANIGRAMME DE PREVENTION

\* **s'attacher au suivi du malade.** En effet, les risques de survenue augmentent avec la durée du traitement (11). Il peut être réalisé grâce à certaines manifestations cliniques d'alarme (troubles digestifs sous digitaliques) et grâce à une surveillance biologique (dosages sanguins médicamenteux, dosage des constantes biologiques).

- Certains ATM pourraient être évités au moment même de la prescription :

\* **par un surcroît de vigilance et un simple effort de documentation.** Ceci permettrait d'éviter de nombreuses interactions parfois évidentes, ainsi que les accidents dûs aux surdosages. En ce qui concerne les interactions, la sécurité peut s'exercer à deux niveaux :

. le médecin devrait s'assurer de l'absence d'interactions au sein de sa prescription quitte à diminuer le nombre de médicaments lorsque ceci est possible. Dans le cas contraire, un ajustement des horaires de prises permettrait d'éviter certains problèmes.

. le pharmacien devrait également s'assurer de l'absence d'interactions et ne pas hésiter à contacter le prescripteur en cas de doute. Nous pouvons donc souligner l'importance de la qualité des relations médecin-pharmacien sachant que la responsabilité "pharmacien" est toujours associée à celle du médecin.

\* **par un effort de rédaction de l'ordonnance.**

- L'attitude active du patient vis à vis de sa thérapeutique diminue la probabilité de survenue de l'ATM. De cette constatation découlent plusieurs lignes de conduites :

\* **Le corps médical (médecin et pharmacien) devrait impliquer le patient dans sa thérapeutique.** Ceci<sup>1</sup> peut être réalisé par un dialogue visant à :

. souligner l'intérêt du traitement et les conséquences de son arrêt,

- . prévenir éventuellement des effets indésirables, des temps de latence inhérents au traitement,
- . adapter les horaires de prise aux conditions de vie du malade,

ceci dans le but de responsabiliser le malade, de diminuer les risques de non observance et d'automédication (le rôle du pharmacien prend ici toute son importance). D'autre part, nous avons montré que les patients sont fidèles à leur médecin et leur pharmacien ce qui facilite la mise en place de ce dialogue.

- \* **la présentation et la rédaction des notices** devraient être réexaminées afin de susciter l'intérêt du malade. Celles-ci devraient être adaptées tant que faire se peut au type de patient susceptible d'utiliser tel ou tel médicament.

## 2 - ATTITUDE VIS A VIS DES 4 POINTS D'IMPACT : L'INDUSTRIE PHARMACEUTIQUE, LE CORPS MEDICAL, LES PATIENTS, LES CENTRES DE PHARMACOVIGILANCE

### Schéma 61

#### Commentaire

La prévention peut être réalisée à quatre niveaux :

#### - Au niveau de l'industrie pharmaceutique

- \* par l'information au corps médical des caractéristiques des médicaments mis sur le marché (brochures mais aussi formation des visiteurs médicaux en ce qui concerne les effets indésirables de leurs spécialités et la façon de les prendre en charge).
- \* par la rédaction de notices compréhensibles par le patient et dont la présentation, moins austère, attire l'attention. La collaboration de spécialistes de la communication pourrait s'avérer intéressante.

**- Au niveau du corps médical**

- \* grâce aux réunions de formation permanente permettant de sensibiliser les médecins et les pharmaciens aux problèmes thérapeutiques et aux conséquences qu'ils peuvent entraîner.
  - \* par l'utilisation de logiciels interactions - surdosages - contre-indications utilisables lors de la rédaction même de l'ordonnance et de sa délivrance en officine.
- Rappelons l'importance des relations médecin-pharmacien.

**- Au niveau du patient**

Sa sensibilisation peut être réalisée grâce :

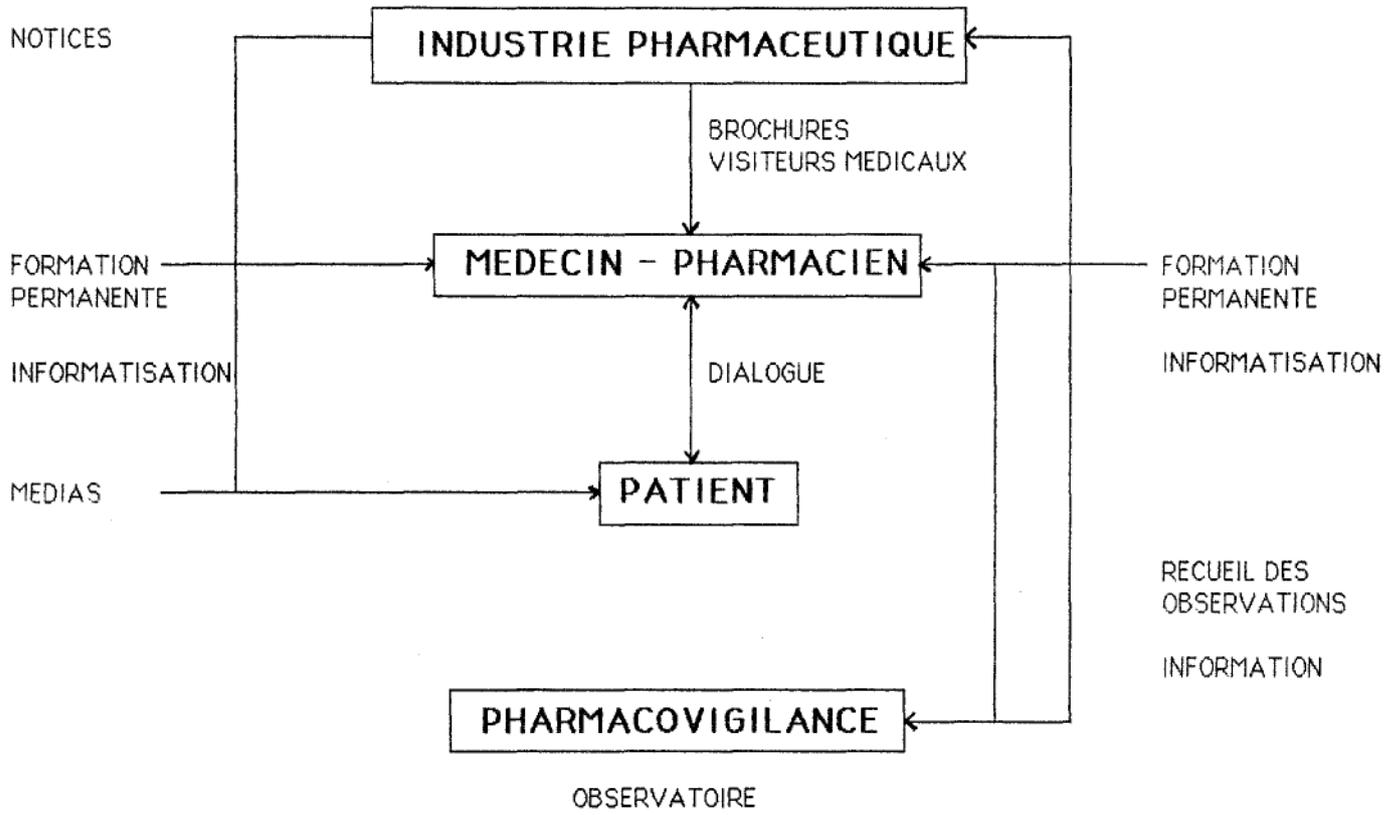
- \* au dialogue avec le corps médical
- \* à l'utilisation des médias : spots, affiches ciblés sur certaines classes médicamenteuses et s'adressant donc à des types de public particulier. Leur élaboration devra tenir compte de ces paramètres afin d'avoir un impact maximum sur la population concernée. Il ne s'agit pas de faire peur au public et de le détourner de toute thérapeutique, mais de lui faire prendre conscience de ce qu'est le médicament (des bénéfices qu'il apporte et des risques qu'il peut entraîner).

**- Au niveau des centres de pharmacovigilance**

Leur activité peut être étendue aux problèmes thérapeutiques banals mais importants par leur masse et qui ont constitué l'essentiel de notre étude. Dans ce but, il serait intéressant de créer, au sein de chaque centre, un observatoire dont le rôle serait de recenser ces ATM et de les communiquer au corps médical et aux laboratoires pharmaceutiques concernés.

Remarque :

Certains points de ce programme de prévention peuvent paraître simplistes, voire même évidents mais notre étude redémontre toute leur importance. Il en résulte que le programme de prévention pourrait être appliqué facilement. Cependant il implique aussi un changement d'attitude de la part du corps médical et de la part des patients.



SCHEMA 61: ATTITUDE VIS A VIS DES 4 POINTS D'IMPACT

- VIII -

CONCLUSION

## CONCLUSION

Cette étude, réalisée en temps réel sur 3 mois constitue une suite logique du travail réalisé par les Docteurs SAVIUC et CANONICA (11). Nous avons recensé 206 patients qui ont présenté 247 ATM ; 30 % des patients ont présenté 2 ou 3 ATM.

L'étude sociologique de la population concernée montre :

- une prédominance féminine (58,7 %)
- une répartition des paramètres "âge" et "antécédent" différente selon le sexe, avec une majorité d'hommes "jeunes" (< à 65 ans) et de femmes âgées (> à 80 ans).

La consommation globale en médicaments concerne 358 spécialités, prescrites 1180 fois et réparties en 9 classes médicamenteuses dont les plus importantes sont les classes cardiovasculaire et neuropsychiatrique.

Cette consommation globale est significativement corrélée à l'âge et le nombre moyen de médicaments par prescription est de 5.

L'évaluation subjective de la connaissance globale par le patient de sa thérapeutique, qui découle de réponses obtenues sur plusieurs items (lecture, compréhension des notices) montre que seulement 21,8 % des patients connaissent leur traitement de façon satisfaisante.

Les patients concernés par les ATM connaissent donc mal leur traitement, l'observent moyennement (32,7 % de non observance) et ont une forte tendance à l'automédication (34,8 % des personnes interrogées prennent des médicaments par elles-mêmes).

Le fait que le patient soit impliqué dans sa thérapeutique (explication du traitement par le médecin et le pharmacien, lecture des notices) diminue les risques de survenue de l'ATM. Ceci souligne l'importance du dialogue corps médical-patient mais aussi de la présentation des notices.

Après l'enquête sociologique, nous avons réalisé l'étude des ATM proprement dit.

415 prescriptions recouvrant 164 spécialités ont été impliquées dans les 247 ATM enregistrés ; elles ont été regroupées en 9 classes médicamenteuses dont les plus importantes sont :

- les médicaments cardiovasculaires (38,5 %) avec une prédominance des diurétiques.

- les médicaments neuropsychiatriques (23,6 %) avec une prédominance des neuroleptiques.

Pour ces classes, ainsi que pour les médicaments antiinflammatoires, antalgiques et antiinfectieux, les pourcentages de responsabilité sont liés à la fréquence de prescription.

Inversement, trois groupes de médicaments apparaissent comme "classes à risque vital". Il s'agit des anticoagulants, des antidiabétiques et des bronchodilatateurs.

Chaque classe médicamenteuse s'est caractérisée par des ATM de type bien précis concernant des patients appartenant à des classes d'âge bien définies.

Nous pouvons noter l'importance :

- des effets indésirables (37,9 %)
- des interactions médicamenteuses (27,5 %)
- des arrêts de traitement ou sevrages (11,8 %).

La survenue de l'ATM est différée pour 40,8 % des cas et pose le problème du suivi du patient lors de traitements au long cours. En ce qui concerne les gravités initiales, notons la fréquence des accidents graves ou moyennement graves, mais nécessitant une prise en charge immédiate des patients.

L'issue a été fatale pour 7,9 % des patients, mais l'ATM a entraîné ou favorisé le décès pour 5,83 % des cas.

L'automédication responsable d'ATM concerne 18 patients (soit 7,3 % des ATM) et 6 classes médicamenteuses dont la plus importante est la classe antiinflammatoire. Le profil de l'ATM provoqué par une automédication est semblable aux autres types d'ATM.

Pour les 247 ATM observés, 273 types de responsabilité ont été répertoriés :

- Médecin : 35,53 %
- Patient : 16,48 %
- Pharmacien : 11 %
- Indéterminée : 37 %

Ces responsabilités peuvent être associées, la chaîne la plus fréquente étant médecin-pharmacien pour 10,2 % des cas. Ceci est d'autant plus important que le médecin est faiblement sensibilisé aux problèmes thérapeutiques. En effet, seulement 11,75 % des ATM sont causes d'hospitalisation et donc évoqués en tant que tels par le médecin.

L'estimation du coût entraîné par les 247 ATM a été réalisée par une évaluation :

- des examens dans les services accueils
- des examens dans les services mutations (à partir d'un échantillon)
- des durées d'hospitalisation.

Le coût total entraîné par les 247 ATM est de 6 630 766 francs. Ce chiffre rapporté à l'ensemble de la population française et pour 1 an s'élève à minima à un milliard et demi de francs. L'importance de cette somme justifie pleinement l'élaboration d'un programme de prévention, prenant pour cible 4 points d'impact de la chaîne thérapeutique : l'industrie pharmaceutique, le corps médical, les patients, et les centres de pharmacovigilance. Il visera tout particulièrement à sensibiliser les professions de santé et à impliquer le patient dans son traitement.

Notons l'importance des centres de pharmacovigilance qui peuvent jouer le rôle de médiateurs de l'information entre le corps médical et l'industrie pharmaceutique.

Cette étude redémontre toute l'importance des ATM constituant une classe nosologique à part entière et l'urgence à appliquer un programme de prévention. Cependant, nous devons avoir à l'esprit que la thérapeutique médicamenteuse est indispensable et qu'elle représente un acquis incommensurable ; lors de la prise médicamenteuse, il existe un contrat de risque potentiel devant être limité au maximum grâce à la connaissance des circonstances d'apparition des troubles. Déterminer les causes et les circonstances de survenue des ATM est le but que nous nous étions fixé et que nous espérons avoir atteint.

- IX -

BIBLIOGRAPHIE

## BIBLIOGRAPHIE

- 1 - ALFRED G., GILMAN, LOUIS., GOODMAN, THEODORE W. RALL, FERID MURUD.  
The pharmacological basis of therapeutics - 7ème édition.
- 2 - AULAGNER G., CALOP J.  
INCOMPATEX 1986.
- 3 - BARNEOUD A.  
Etude des accidents thérapeutiques observés dans un service de  
Médecine Interne pendant une période de 6 mois.  
Thèse Méd. Grenoble 1, 1981, n° 124.
- 4 - BEGAUD B., BOISSEAU A., ALBIN H., DANGOUMEAU J.  
Imputabilité des effets indésirables des médicaments. Etude de 194  
observations.  
Thérapie, 1978, 33, 383-389.
- 5 - BEGAUD B., EVREUX J.C., JOUGLARD J., LAGIER G.  
Imputabilité des effets inattendus ou toxiques des médicaments -  
actualisation de la méthode utilisée en France.  
Thérapie, 1985, 40, 111-114.
- 6 - BERGMAN U., WILHOLM B.E.  
Drug related problems causing admissions to a medical clinic.  
Eur. J. Clin. Pharmacol., 1981, 20, (3), 125-130.
- 7 - BEUCLER A., VEIL N., LAINE J.F., RICHARD A.  
Hyponatrémie sévère au cours des traitements diurétiques.  
Concours Médical, 1983, 105, n° 19, 2109-2118.
- 8 - BIOLLAZ J., BRUNNER H.R.  
Inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine,  
applications cliniques.  
Concours Médical, 1982, 104, n° 2, 1155-1167.

- 9 - BORDA I.T., SLONE D., JICK H.  
Assessment of adverse reactions within a drug surveillance program.  
JAMA, 1968, 205, 664-647.
  
- 10 - BRETAGNE J.F., GASTARD J.  
Progrès dans la connaissance et le traitement des colites pseudo-membraneuses post-antibiotiques.  
Concours Médical, 1981, 103, n° 26, 4377-4383.
  
- 11 - CANONICA J.N., SAVIUC P.  
Accidents thérapeutiques médicamenteux dans le recrutement d'un service d'urgences pendant 5 mois : bilan de 4056 admissions.  
Thèse méd. de Grenoble I, 1985.
  
- 12 - CLIER O., GOZLAN E.  
Bilan de quatre mois d'activité des urgences médicales du Centre Hospitalier Régional de Grenoble. A propos de 5620 observations.  
Thèse Méd. Grenoble 1, 1983, n° 28.
  
- 13 - DANCHIN I., NEIMANN J.L.  
Les antivitamines K.  
Concours Médical, 1983, 105, n° 39, 4251-4263.
  
- 14 - DANGOUMAU J., BEGAUD B.  
Imputabilité des effets indésirables des médicaments.  
La nouv. Presse Méd., 1982, 11, 2995-2997.
  
- 15 - D'ARCY P.F., GRIFFIN J.P.  
Iatrogenic diseases. 3e édition.
  
- 16 - DAVIES B.M.  
Textbook of adverse drug reaction. 2nd edition (10), Oxford University Press , 1981.
  
- 17 - DOMEQC C., NARANJO C.A., RUIZ I., BUSTO U.  
Sex related variations in frequency and characteristics of adverse drug reaction.  
Int. J. Clin. Pharmacol. Ther. Toxicol., 1980, 18, n° 8, 362-366.

- 18 - DOROSZ Ph.  
Guide pratique des médicaments. 6e édition, 1986.
- 19- DORM M., KRISTENSEN C.B., HANSEN B.S., CHRISTIENSEN J.  
Reaction between carbamazepine and propiociene.  
Acta Neurol. Scand., 1977, 56, 603-667.
- 20 - DRAVET C., MESDJIAN E., ROGER J.  
Une interaction médicamenteuse dangereuse, TAO et Carbamazepine.  
Concours Médical, 1981, 31, n° 5, 555-562.
- 21 - DUKES M.N.G.  
MEYLER'S side effets of drugs, 9th ed. Amsterdam : Excerpta Medica,  
1980.
- 22 - DUMAS R.  
Les accidents médicamenteux dans le recrutement d'un service  
d'accueil (bilan et analyse sur 18 mois d'activité). Thèse Méd.  
Clermont-Ferrand, 1978, n° 149.
- 23 - EFTHYMIU M.M., FOURNIER E., LAGIER G., CONSO F. , GAULTIER M.  
Recensement des effets indésirables des médicaments dans un centre  
de pharmacovigilance (bilan d'activité).  
Ann. Méd. Int., 1976, 127, n°8-9, 535-543.
- 24 - FACCIOLI S., DESCOUTURES J.M., CARLIER A.  
Etude des dossiers cliniques : causes médicamenteuses  
d'hospitalisation en unité de soins intensifs de cardiologie.  
La Pharm. Hosp. Fr., 1987, 82, 799-802.
- 25 - GATEAUD J.M.  
A propos de 100 observations d'effets médicamenteux indésirables,  
recueillis en milieu hospitalier. Thèse Méd. Grenoble I, 1976, n°  
147.
- 26 - GIRARDOT M.M.  
Etude rétrospective des accidents iatrogènes observés en un an dans  
un service de médecine générale d'un hôpital deuxième catégorie,  
deuxième groupe. Thèse Méd. Tours, 1978, n° 78.

- 27 - GIROUD J.P., MATHE G., MEYNIEL G.  
Pharmacologie clinique, bases de la thérapeutique. PARIS :  
Expansion Scientifique, 1979.- Tomes 1 et 2.
- 28 - GUINE J.M.  
Etat d'obnubilation et grosse langue.  
Concours Médical, 1984, 104, n° 32, 4611-4612.
- 29- GRUNFELD J.P., FOUCHARD M.  
Que faire quand l'uricémie s'élève au cours d'un traitement  
diurétique ? Concours Médical, 1982, 104, n° 32, 4615-4617.
- 30 - HAMZA M., BEN AYED M.  
Maladie de Behcet.  
Concours Médical, 1981, 103, n° 7, 841-856.
- 31 - HEUSGHEM C., LAGIER G., LECHAT P.  
Risques et maladies liés aux médicaments. PARIS : MASSON 1978.
- 32 - HEUSGHEM C., LECHAT P.  
Les effets indésirables des médicaments. PARIS : MASSON Compagnie,  
1973.
- 33 - HUET Y., RAPIN M;  
Le sevrage des médicaments.  
Revue du praticien, 1982, 32, n° 41-42, 2731-2735
- 34 - HURWITZ N.  
Predisposing factors in adverse reactions to drugs.  
Br. Med. J., 1969, 1, 536-539.
- 35 - HYSMAN J., ZIMMERMAN M.D.  
Hepatotoxicity. The adverse effects of drugs and other chemicals on  
the liver., 1978.

- 36 - IVAN H., STOCKLEY.  
Drugs interactions. A source book of adverse interactions, their mechanisms, clinical importance and management, 1981.
- 37 - JAUBERT D.  
Les hépatites médicamenteuses.  
La revue de médecine, 1981, 22, n° 26-29, 1607-1612.
- 38 - JUHAN-VAGUE I., CHICHE G.  
Surveillance biologique de l'héparinothérapie en pratique quotidienne.  
Concours Médical, 1982, 104, n° 42, 6273-6283.
- 39- KOUPERNIC C., RONDOT P., ZARIFIAN E.  
Les dyskinésies, une complication des traitements par L. Dopa et neuroleptique.  
Concours Médical, 1980, 102, n° 43, 6679-6686.
- 40 - LABRAM C., JACTAT A., PICARD J.J., JACQUES G.  
Pathologie iatrogène en milieu hospitalier.  
Ann. Med. Interne, 1976, 127, n° 8-9, 519-523.
- 41 - LAGIER G. et al.  
Méthode appréciative d'imputabilité.  
Thérapie, 1983, 38, 303-318.
- 42 - LAVARENNE J., CAYROL C.M., LAURAS H, DUMAS R., MENAUT P.  
Les effets indésirables des médicaments dans le recrutement d'un service d'accueil.  
Thérapie, 1982, 37, 421-425
- 43 - LECHAT P., BISSELICHES F., JUILLET Y.  
Effets indésirables des médicaments.  
Encycl. Méd. Chir. Paris, Thérapeutique, 11-1976, 25003, B 10.
- 44 -LECHAT P.  
Définition et but de la pharmacovigilance.  
Act. Pharmacol. 1974, 101, 16-18.

- 45 - LECHAT P., LAGIER G., ROUVEIX R., VINCENS M., WEVER S.  
Pharmacologie médicale, 4ème éd. - PARIS : MASSON, 1982.
- 46 - LE FUR PH., SERMET C.  
Les généralistes et leurs patients ; une enquête du CREDOC.  
Concours Médical, 1984, 106, n° 10, 880-882.
- 47 - LEMAIRE V.  
Les hospitalisations sont souvent d'origine iatrogène.  
Concours Médical, 1981, 103, n° 35, p5522.
- 48 - LEMAIRE V.  
Insuffisance rénale due à la Cimétidine.  
Concours médical, 1982, 104, n° 41, p 6131.
- 49 - LERY N., MOSNIER J.R., LERY L.  
Les effets indésirables supposés en relation avec la thérapeutique  
anticoagulante. A propos de 551 cas. PARIS : MASSON, 1982,  
(collection Médecine légale et toxicologie médicale n° 124).
- 50 - LEVY M., KEWITZ H, ALTWEIN W., HILLEBRAND J., ELIAKIM M.  
Hospital admission dues to adverse drug reaction, a comparative  
study from Jerusalem and Berlin.  
Am. J. Med. Sci., 1979, 277, n° 1, 49-56.
- 51 - LEVY M., LIPSHITZ M., ELIAKIM M.  
Hospital admissions dues to adverse drug reactions.  
Am. J. Med. Sci., 1979, 277, n° 1, 49-56.
- 52 - MANIGANA G., AUZEPY P., DERIES D., BACH C.  
Risques et accidents des médicaments.  
PARIS et Hachette : Maloine SA, 1979.
- 53 - MARTINDALE  
The extra pharmacopeia - 27e édition, 1977.

- 54 - MASSOT C.M., FRANCO A., GIRARDIER M., MAZARE Y., VALOIS J.  
Les accidents et incidents thérapeutiques dans un CHU. Intérêt d'un dossier résumé de sortie automatisé.  
Ann. Med. Int., 1976, 127, n° 8-9, 524-526.
- 55 - MATILLON Y., BIRON A., ALLOMBERT F.  
Enquête de consommation médicamenteuse. Place de l'automédication et de l'observance médicamenteuse.  
Lyon Médical, 1980, 243, 661-667.
- 56 - MC DONALD M.G., MC KAY D.B.  
Adverse drug reactions.  
JAMA, 1964, 190, 1071-1074.
- 57 - MC KENNEY J.M., HARRISON W.L.  
Drug related hospital admissions.  
Am. J. Hosp. Pharm., 1976, 33, n° 8, 792-795.
- 58 - MEYLER L., PECK H.M.  
Drug induced diseases, volume 4. Amsterdam : Excerpta Medica, 1972.
- 59 - MILLER R.R.  
Hospital admissions due to adverse drug reactions.  
Arch. Int. Med., 1974, 134, 219.
- 60 - MIQUEL C., VEYRAT P.  
Approche sociologique, analyse de la morbidité et de l'efficacité dans la prise en charge des patients au service des urgences médicales du CHU de Grenoble. Thèse Méd. de Grenoble I, 1986.
- 61 - MOLINA N.  
Automédication et perception à l'égard de la médecine.  
Consommation, 1984, 2, Credoc-Bordas.
- 62 - NINET J., MATILLON Y.  
Les surdosages digitaliques chez les personnes âgées.  
Revue du Praticien, 1983, 33, n° 6, 253-257.

- 63 - OMS  
Pharmacovigilance internationale ; le rôle de l'hôpital. 1969,  
rapport technique n° 425.
- 64 - PEQUIGNOT H.  
La pathologie médicale. - PARIS : MASSON, 1975-1979, 163-164, 1487.
- 65 - PHILIP P., HANSTEN D.  
Drug interactions, 4ème éd. Philadelphia : LEA and FEBIGER, 1979.
- 66 - PRADALIER A., DRY J., LUCE H.  
Reflexion sur l'allergie médicamenteuse.  
Concours Médical, 1980, 102, 50, 5993-6011.
- 67 - PUBLICATIONS DE L'UNIVERSITE DE ROUEN.  
Nephrotoxicity. Interaction of drugs with membranes systems  
mitochondria. Lysosomes. 1978.
- 68 - RUDNICKI M.P., BASTI C.P., ELFENBEIN I.B., SIROTAR A., YUDIS M.,  
NARINS R.G.  
Cimetidine, induced acute renal fealure.  
Ann. Int. Med, 1982, 96, 180-182.
- 69 - SCHULTZ P.  
Les profils de prescriptions.  
Méd. et Hyg., 1976, n° 1187, 440-442.
- 70 - SCHWARTZ D.  
Méthodes statistiques à l'usage des médecins et des biologistes,  
1986, 55-62.
- 71 - SHIMMEL E.  
The hazards of hospitalisation.  
Ann. Intern. Med., 1964, 60, 100-110.
- 72 - SLAMA-TISSIER  
Les accidents de sevrage médicamenteux.  
Concours Médical, 1984, 106, n° 32, 3083-3085.

- 73 - SMITH J.W., SEIDL L.G., CLUFF L.E.  
Studies of the epidemiology of adverse drug reactions : V Clinical factors influencing susceptibility.  
Ann. Intern. Med., 1966, 65, 629-640.
- 74 - SPRIET A., SIMON P.  
Méthodologie des essais cliniques des médicaments. Laboratoires HOECHST, 1986, 121-126.
- 75 - STOCKLEY I.  
Drug interactions. Oxford : Blackwell scientific publication, 1981.
- 76 - SURUGUE-FAIDY J.  
Enquête sur la consommation des laxatifs.  
Concours médical, 1982, 104, n° 15, 2408-2417.
- 77 - TREVES R.  
Quels antiinflammatoires prescrire chez un malade sous anticoagulants ?  
Concours Médical, 1982, 104, n° 4, 385-390.
- 78 - TRUNET P., LE GALL J.R., L'HOSTE F., REGNIER B., SAILLARD Y., CARLET J., RAPIN M.  
The role of iatrogenic disease in admissions to intensive care.  
J. Am. Med. Asso., 1980, 244, 2617-2620.
- 79- TRUNET P., L'HOSTE F., LE GALL J.R.  
La pathologie iatrogène.  
Concours Médical, 1982, 104, n° 8, 1121-1130.
- 80 - URBAIN Ph.  
Contribution à l'étude bibliographique sur la tolérance de la cimétidine. Thèse Méd. Grenoble 1, 1981, n° 124.
- 81 - VIDAL 1986 : PARIS
- 82 - VION F.  
Etude prospective des maladies iatrogènes dans un service de médecine générale. Comparaison avec d'autres travaux.  
Thèse Méd., PARIS Necker, 1977. n° 210.

- X -

ANNEXES

## ANNEXE 1 : MEDICAMENTS

### Nom commercial des différents médicaments (regroupés par classe) supposés avoir provoqué un accident thérapeutique médicamenteux.

Le chiffre suivant le nom du médicament indique le nombre de fois ou celui-ci est impliqué.

#### 1 - MEDICAMENTS NEUROPSYCHIATRIQUES

##### 1 - 1 - Anxiolytiques - tranquillisants

Atarax : 1	Equanil : 2	
Halcion : 1	Noctran : 1	Normison : 1
Praxadium : 2	Seresta : 1	Temesta : 2
Tranxene : 2	Urbanyl : 1	Valium : 1

##### 1 - 2 - Neuroleptiques

Dipiperon : 3	Dogmatil : 1	Droleptan : 1
Haldol : 12	Largactil : 1	Largatrex : 2
Melleril : 1	Neuleptil : 1	Nozinan : 9
Piportil : 1	Teralithe : 1	Tercian : 2
Tiapridal : 2		

##### 1 - 3 - Antidépresseurs

Anafranil : 1	Athymil : 1	Cledial : 1
Ecatril : 1	Laroxyl : 2	Ludiomil : 1
Prothiaden : 1		

##### 1 - 4 - Antiepileptiques

Depakine : 7	Dihydantoin : 1	Gardenal : 16
Ortenal : 2	Trinuride : 2	

##### 1 - 5 - Antiparkinsoniens

Lepticur : 1	Modopar : 2	Ponalide : 1
--------------	-------------	--------------

##### 1 - 6 - Autres

Myolastan : 1	Primperan : 1	Torecan : 1
---------------	---------------	-------------

2 - MEDICAMENTS CARDIOVASCULAIRES

2 - 1 - Diurétiques

Aldactazine : 3	Aldactone : 15	Baronorme : 2
Cycloteriam : 8	Fludex : 3	Lasilix : 47
Moduretic : 5		

2 - 2 - Tonicardiaques

Acylanide : 3	Coragoxine : 1	Digoxine : 13
Talusain : 1		

2 - 3 - Antihypertenseurs

Aldomet : 3	Captolane : 1	Catapressan : 6
Lopril : 4	Renitec : 1	

2 - 4 - Dérivés nitrés

Natirose : 1	Risordan : 1
--------------	--------------

2 - 5 - β Bloquants

Avlocardyl : 5	Lopressor : 1	Sectral : 1
Trandate : 1		

2 - 6 - Inhibiteurs calciques

Adalate : 6	Cordium : 1	Loxen : 3
-------------	-------------	-----------

2 - 7 - Cordarone : 6

2 - 8 - Antiarythmiques

Longacor : 1	Quinidurule : 1
--------------	-----------------

2 - 9 - Autres

Minipress : 1	Pervincamine : 1	Tanakan : 1
Tensitral : 1		

3 - ANTIINFLAMMATOIRES

3 - 1 - AINS

Apranax : 1	Brufen : 1	Chrono-indocid : 2
Fenalgin : 1	Nifluril : 2	Parfenac : 1
Profenid : 2	Voltarene : 3	

3 - 2 - Salycilés

Aspegic : 2	Aspirine : 7	Aspro : 3
Catalgine : 1	Rhonal : 1	Solupsan : 1
Veganine : 1		

3 - 3 - Corticoïdes

Diprostene : 1                      Medrol : 1                      Percutalgine : 1  
Soludecadron : 1

4 - ANTIINFECTIEUX

4 - 1 - Antibiotiques

Amiklin : 1                      Amodex : 1                      Augmentin : 3  
Claforan : 1                      Dalacine : 1                      Flagyl : 1  
Hiconcil : 1                      Josacine : 2                      Penglobe : 1  
Rovamycine : 1                      Selexid : 1                      Vibramycine : 1

4 - 2 - Antituberculeux

Rimactan : 2                      Rimifon : 2

4 - 3 - Antiseptiques

Amygdorectol : 1                      Imodium : 1

5 - ANTICOAGULANTS

5 - 1 - Hépariniques

Calciparine : 10                      Héparine : 1

5 - 2 - Antivitaminiques K

Pindione : 1                      Sintrom : 14                      Tromexane : 1

5 - 3 - Autres

Hemoclar : 5                      Ticlid : 3

6 - ANTIDIABETIQUES

6 - 1 - Insuline et ses formes retards : 10

6 - 2 - Oraux

Daonil : 1                      Diamicron : 4                      Glucophage : 1  
Hemidaonil : 1

7 - ANTALGIQUES

7 - 1 - Glafenine et dérivés :

Glifanan : 4                      Idarac : 1

7 - 2 - Morphiniques et dérivés

Moscontain : 1                      Potion de Brompton : 1

7 - 3 - Autres

Doliprane : 1

8 - BRONCHODILATATEURS

8 - 1 - Dérivés de la théophylline

Armophylline : 3

8 - 2 - β Mimétiques

Bricanyl : 1                      Ventoline : 1

9 - AUTRES

9 - 1 - Anesthésiques

Haloferine : 1                      Nesdonal : 1                      Pentotal : 1  
Procaïne : 1

9 - 2 - Sels de potassium

Kaleorid : 4

9 - 3 - Vitamines

Guronsan : 1                      Sterogyl : 1

9 - 4 - Vasoconstricteurs

Aturgyl : 1

9 - 5 - Hormones

Adepal : 1                      Milligynon : 1                      Miniphase : 1  
Orgametril : 1

9 - 6 - Antiulcéreux

Bedelix : 1                      Maalox : 1                      Phosphalugel : 1  
Polysilane : 1                      Tagamet : 1

9 - 7 - Divers

Anthracyclines : 1                      Biostim : 1                      Carbonate de calcium : 1  
Colchicine : 1                      Dibencozan : 1                      Dolpic : 1  
Eau pour lavage vésical : 1                      Exomuc : 1  
Hexapneumine : 1                      Ipad DT : 1                      Isoprinosine : 1  
Liponor : 2                      Locabiotal : 1                      Nivaquine : 1  
Rhinovalda : 1                      Solacy : 1                      Tamarine : 1

## ANNEXE 2

### Correspondance des numéros d'observations des patients atteints d'ATM et des numéros de dossiers du service accueil

1 : 841	27 : 1607	53 : 653	79 : 1233	105 : 1048
2 : 837	28 : 667	54 : 872	80 : 492	106 : 1012
3 : 837	29 : 92	55 : 1964	81 : 1877	107 : 1213
4 : 749	30 : 211	56 : 2077	82 : 6961	108 : 2515
5 : 1457	31 : 991	57 : 126	83 : 6961	109 : 467
6 : 466	32 : 317	58 : 1507	84 : 2381	110 : 1998
7 : 154	33 : 903	59 : 973	85 : 94	111 : 1270
8 : 1398	34 : 1530	60 : 729	86 : 2375	112 : 385
9 : 955	35 : 2135	61 : 1339	87 : 2605	113 : 1912
10 : 1073	36 : 578	62 : 1455	88 : 2022	114 : 1912
11 : 1667	37 : 620	63 : 2389	89 : 1775	115 : 2523
12 : 113	38 : 995	64 : 2708	90 : 1238	116 : 2422
13 : 1888	39 : 539	65 : 2586	91 : 1083	117 : 2422
14 : 1888	40 : 1778	66 : 2144	92 : 6374	118 : 1312
15 : ?	41 : 1778	67 : 613	93 : 6374	119 : 356
16 : 73	42 : 1337	68 : 77	94 : 6374	120 : 2060
17 : 2301	43 : 795	69 : 2549	95 : 2661	121 : 2060
18 : 167	44 : 2298	70 : 2343	96 : 359	122 : 2060
19 : 619	45 : 2298	71 : 2528	97 : 2496	123 : 1924
20 : 42	46 : 2298	72 : 176	98 : 2383	124 : 592
21 : 121	47 : 1934	73 : 364	99 : 659	125 : 485
22 : 1680	48 : 732	74 : 146	100 : 659	126 : 1759
23 : 1240	49 : 2026	75 : 200	101 : 2512	127 : 1759
24 : 1446	50 : 895	76 : 1177	102 : 2512	128 : 1460
25 : 1446	51 : 419	77 : 2015	103 : 1909	129 : 283
26 : 1788	52 : 1468	78 : 178	104 : 2584	130 : 2234

131 : 2498	161 : 2489	191 : 2551	221 : 4
132 : 2498	162 : 2707	192 : 2339	222 : 2317
133 : 2498	163 : 2138	193 : 2339	223 : 2157
134 : 2234	164 : 1041	194 : 745	224 : 2070
135 : 2059	165 : 2052	195 : 2444	225 : 163
136 : 2059	166 : 2378	196 : 6951	226 : 1583
137 : 2059	167 : 6936	197 : 1540	227 : 980
138 : 2536	168 : 471	198 : 607	228 : 980
139 : 1283	169 : 471	199 : 2638	229 : 971
140 : 1043	170 : 348	200 : 30	230 : 988
141 : 1043	171 : 348	201 : 1919	231 : 1045
142 : 1043	172 : 2687	202 : 1221	232 : 913
143 : 870	173 : 826	203 : 2449	233 : 1733
144 : 870	174 : 826	204 : 1771	234 : 880
145 : 642	175 : 2490	205 : 2471	235 : 927
146 : 1794	176 : 978	206 : 2600	236 : 1457
147 : 646	177 : 407	207 : 1883	237 : 1437
148 : 159	178 : 2211	208 : 1883	238 : 39
149 : ?	179 : 2211	209 : 2659	239 : 1497
150 : 2214	180 : 1266	210 : 2659	240 : 977
151 : 408	181 : 2123	211 : ?	241 : 478
152 : 408	182 : 1957	212 : 155	242 : 1884
153 : 2613	183 : 2538	213 : 1556	243 : 1346
154 : 2627	184 : 2259	214 : 1059	244 : 898
155 : 1277	185 : 2259	215 : 1634	245 : 898
156 : 1277	186 : 1640	216 : 2363	246 : 898
157 : 1743	187 : 1640	217 : 2141	247 : 1953
158 : 1743	188 : 1640	218 : 549	
159 : 1449	189 : ?	219 : 1101	
160 : 1339	190 : 1536	220 : 4	



A U T O R I S A T I O N   D ' I M P R E S S I O N

de la Thèse dont l'intitulé est :

ETUDES DES ACCIDENTS THERAPEUTIQUES MEDICAMENTEUX. ELABORATION D'UN PROGRAMME DE PREVENTION.

A PROPOS DE 247 CAS RECUEILLIS AU SERVICE DES URGENCES MEDICALES DU CHRU DE GRENOBLE

candidat :

Mademoiselle CRETIN-MAITENAZ Véronique

Mademoiselle MATZA Laurence

VU

Le Président du Jury

GRENOBLE, le 14/03/88

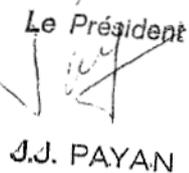
  
Pr H. BERIEL

VU

Le Président de l'Université  
Scientifique, Technologique  
et Médicale de GRENOBLE

GRENOBLE, le 17 mars 1988



  
Le Président  
J.J. PAYAN

## **RESUME**

LE BUT DE CE TRAVAIL EST.

- DE DETERMINER LES CIRCONSTANCES DE SURVENUE DES ACCIDENTS THERAPEUTIQUES MEDICAMENTEUX NECESSITANT UNE HOSPITALISATION DANS UN SERVICE D'URGENCE
- D'EN DEFINIR LES CAUSES ET LE COUT
- D'ELABORER UNE STRATEGIE DE PREVENTION AU VU DES RESULTATS OBTENUS

## **MOTS-CLES**

MEDICAMENT-THERAPEUTIQUE-ACCIDENT-URGENCE-PREVENTION