

UNIVERSITÉ TOULOUSE III – PAUL SABATIER
FACULTÉ DE MÉDECINE

Année 2014

2014.TOU3.1109

THÈSE

POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE SPÉCIALITÉ MÉDECINE GÉNÉRALE

Présentée et soutenue publiquement le 28 octobre 2014

par

Bastien JEUDY-BROSSET

né le 21 septembre 1985

**UTILISATION D'UN MODULE SEMI-AUTOMATIQUE DE
DÉCLARATION DES EFFETS INDÉSIRABLES MÉDICAMENTEUX :
UNE PROPOSITION POUR SIMPLIFIER LA DÉMARCHE DU
MÉDECIN GÉNÉRALISTE**

DIRECTEUR DE THÈSE : Docteur Jean-Christophe POUTRAIN

JURY :

Monsieur le Professeur Stéphane OUSTRIC
Monsieur le Professeur Philippe ARLET
Monsieur le Professeur Jean-Louis MONTASTRUC
Monsieur le Docteur Michel BISMUTH
Monsieur le Docteur Jean-Christophe POUTRAIN

Président
Assesseur
Assesseur
Assesseur
Membre invité



**TABLEAU du PERSONNEL HU
des Facultés de Médecine de l'Université Paul Sabatier
au 1^{er} septembre 2013**

Professeurs Honoraires

Doyen Honoraire	M. LAZORTES Y.	Professeur Honoraire	Mme PUEL J.
Doyen Honoraire	M. CHAP H.	Professeur Honoraire	M. GOUZI
Professeur Honoraire	M. COMMANAY	Professeur Honoraire associé	M. DUTAU
Professeur Honoraire	M. CLAUD	Professeur Honoraire	M. PONTONNIER
Professeur Honoraire	M. ESCHAPASSE	Professeur Honoraire	M. PASCAL
Professeur Honoraire	Mme ENJALBERT	Professeur Honoraire	M. SALVADOR M.
Professeur Honoraire	M. GEDEON	Professeur Honoraire	M. BAYARD
Professeur Honoraire	M. PASQUIE	Professeur Honoraire	M. LEOPHONTE
Professeur Honoraire	M. RIBAUT	Professeur Honoraire	M. FABIÉ
Professeur Honoraire	M. ARLET J.	Professeur Honoraire	M. BARTHE
Professeur Honoraire	M. RIBET	Professeur Honoraire	M. CABARROT
Professeur Honoraire	M. MONROZIES	Professeur Honoraire	M. DUFFAUT
Professeur Honoraire	M. DALOUS	Professeur Honoraire	M. ESCAT
Professeur Honoraire	M. DUPRE	Professeur Honoraire	M. ESCANDE
Professeur Honoraire	M. FABRE J.	Professeur Honoraire	M. PRIS
Professeur Honoraire	M. DUCOS	Professeur Honoraire	M. CATHALA
Professeur Honoraire	M. GALINIER	Professeur Honoraire	M. BAZEX
Professeur Honoraire	M. LACOMME	Professeur Honoraire	M. VIRENQUE
Professeur Honoraire	M. BASTIDE	Professeur Honoraire	M. CARLES
Professeur Honoraire	M. COTONAT	Professeur Honoraire	M. BONAFÉ
Professeur Honoraire	M. DAVID	Professeur Honoraire	M. VAYSSE
Professeur Honoraire	Mme DIDIER	Professeur Honoraire	M. ESQUERRE
Professeur Honoraire	M. GAUBERT	Professeur Honoraire	M. GUITARD
Professeur Honoraire	Mme LARENG M.B.	Professeur Honoraire	M. LAZORTES F.
Professeur Honoraire	M. BES	Professeur Honoraire	M. ROQUE-LATRILLE
Professeur Honoraire	M. BERNADET	Professeur Honoraire	M. CERENE
Professeur Honoraire	M. GARRIGUES	Professeur Honoraire	M. FOURNIAL
Professeur Honoraire	M. REGNIER	Professeur Honoraire	M. HOFF
Professeur Honoraire	M. COMBELLES	Professeur Honoraire	M. REME
Professeur Honoraire	M. REGIS	Professeur Honoraire	M. FAUVEL
Professeur Honoraire	M. ARBUS	Professeur Honoraire	M. FREXINOS
Professeur Honoraire	M. PUJOL	Professeur Honoraire	M. CARRIERE
Professeur Honoraire	M. ROCHICCIOLI	Professeur Honoraire	M. MANSAT M.
Professeur Honoraire	M. RUMEAU	Professeur Honoraire	M. BARRET
Professeur Honoraire	M. BESOMBES	Professeur Honoraire	M. ROLLAND
Professeur Honoraire	M. GUIRAUD	Professeur Honoraire	M. THOUVENOT
Professeur Honoraire	M. SUC	Professeur Honoraire	M. CAHUZAC
Professeur Honoraire	M. VALDIGUIE	Professeur Honoraire	M. RIBOT
Professeur Honoraire	M. BOUNHORE	Professeur Honoraire	M. DELSOL
Professeur Honoraire	M. PONTONNIER	Professeur Honoraire	M. ABBAL
Professeur Honoraire	M. CARTON	Professeur Honoraire	M. DURAND
		Professeur Honoraire	M. DALY-SCHVEITZER
		Professeur Honoraire	M. RAILHAC

Professeurs Émérites

Professeur JUSKIEWENSKI	Professeur JL. ADER
Professeur LARROUY	Professeur Y. LAZORTES
Professeur ALBAREDE	Professeur L. LARENG
Professeur CONTÉ	Professeur F. JOFFRE
Professeur MURAT	Professeur J. CORBERAND
Professeur MANELFE	Professeur B. BONEU
Professeur LOUVET	Professeur H. DABERNAT
Professeur SARRAMON	Professeur M. BOCCALON
Professeur CARATERO	Professeur B. MAZIERES
Professeur GUIRAUD-CHAUMEIL	Professeur E. ARLET-SUAU
Professeur COSTAGLIOLA	Professeur J. SIMON

P.U. - P.H. Classe Exceptionnelle et 1ère classe		P.U. - P.H. 2ème classe	
M. ADOUE D.	Médecine Interne, Gériatrie	Mme BEYNE-RAUZY O.	Médecine Interne
M. AMAR J.	Thérapeutique	M. BIRMES Ph.	Psychiatrie
M. ARNE J.L. (C.E)	Ophthalmologie	M. BROUCHET L.	Chirurgie thoracique et cardio-vascul
M. ATTAL M. (C.E)	Hématologie	M. BUREAU Ch	Hépat-Gastro-Entéro
M. AVET-LOISEAU H	Hématologie, transfusion	M. CALVAS P.	Génétique
M. BLANCHER A.	Immunologie (option Biologique)	M. CARRERE N.	Chirurgie Générale
M. BONNEVILLE P.	Chirurgie Orthopédique et Traumatologie.	Mme CASPER Ch.	Pédiatrie
M. BOSSAVY J.P.	Chirurgie Vasculaire	M. CHAIX Y.	Pédiatrie
M. BRASSAT D.	Neurologie	Mme CHARPENTIER S.	Thérapeutique, méd. d'urgence, addict
M. BROUSSET P. (C.E)	Anatomie pathologique	M. COGNARD C.	Neuroradiologie
M. BUGAT R. (C.E)	<i>Cancérologie</i>	M. DE BOISSEZON X.	Médecine Physique et Réadapt Fonct.
M. CARRIE D.	Cardiologie	M. FOURCADE O.	Anesthésiologie
M. CHAP H. (C.E)	Biochimie	M. FOURNIE B.	Rhumatologie
M. CHAUVEAU D.	Néphrologie	M. FOURNIÉ P.	Ophthalmologie
M. CHOLLET F. (C.E)	Neurologie	M. GEERAERTS T.	Anesthésiologie et réanimation chir.
M. CLANET M. (C.E)	Neurologie	Mme GENESTAL M.	Réanimation Médicale
M. DAHAN M. (C.E)	Chirurgie Thoracique et Cardiaque	M. LAROCHE M.	Rhumatologie
M. DEGUINE O.	O. R. L.	M. LAUWERS F.	Anatomie
M. DUCOMMUN B.	Cancérologie	M. LEOBON B.	Chirurgie Thoracique et Cardiaque
M. FERRIERES J.	Epidémiologie, Santé Publique	M. MAZIERES J.	Pneumologie
M. FRAYSSE B. (C.E)	O.R.L.	M. MOLINIER L.	Epidémiologie, Santé Publique
M. IZOPET J. (C.E)	Bactériologie-Virologie	M. PARANT O.	Gynécologie Obstétrique
Mme LAMANT L.	Anatomie Pathologique	M. PARIENTE J.	Neurologie
M. LANG T.	Biostatistique Informatique Médicale	M. PATHAK A.	Pharmacologie
M. LANGIN D.	Nutrition	M. PAUL C.	Dermatologie
M. LAUQUE D.	Médecine Interne	M. PAYOUX P.	Biophysique
M. LIBLAU R.	Immunologie	M. PAYRASTRE B.	Hématologie
M. MAGNAVAL J.F.	Parasitologie	M. PERON J.M	Hépat-Gastro-Entérologie
M. MALAVAUD B.	Urologie	M. PORTIER G.	Chirurgie Digestive
M. MANSAT P.	Chirurgie Orthopédique	M. RECHER Ch.	Hématologie
M. MARCHOU B.	Maladies Infectieuses	M. RONCALLI J.	Cardiologie
M. MONROZIES X.	Gynécologie Obstétrique	M. SANS N.	Radiologie
M. MONTASTRUC J.L. (C.E)	Pharmacologie	Mme SELVES J.	Anatomie et cytologie pathologiques
M. MOSCOVICI J.	Anatomie et Chirurgie Pédiatrique	M. SOL J-Ch.	Neurochirurgie
Mme MOYAL E.	Cancérologie		
Mme NOURHASHEMI F.	Gériatrie		
M. OLIVES J.P. (C.E)	Pédiatrie		
M. OSWALD E.	Bactériologie-Virologie		
M. PARINAUD J.	Biol. Du Dévelop. et de la Reprod.		
M. PERRET B (C.E)	Biochimie		
M. PRADERE B.	Chirurgie générale		
M. QUERLEU D (C.E)	Cancérologie		
M. RASCOL O.	Pharmacologie		
M. RISCHMANN P. (C.E)	Urologie		
M. RIVIERE D. (C.E)	Physiologie		
M. SALES DE GAUZY J.	Chirurgie Infantile		
M. SALLES J.P.	Pédiatrie		
M. SERRE G. (C.E)	Biologie Cellulaire		
M. TELMON N.	Médecine Légale		
M. VINEL J.P. (C.E)	Hépat-Gastro-Entérologie		
		P.U.	
		M. OUSTRIC S.	Médecine Générale

P.U. - P.H. Classe Exceptionnelle et 1ère classe		P.U. - P.H. 2ème classe	
M. ACAR Ph.	Pédiatrie	M. ACCADBLE F.	Chirurgie Infantile
M. ALRIC L.	Médecine Interne	Mme ANDRIEU S.	Epidémiologie
M. ARLET Ph. (C.E)	Médecine Interne	M. ARBUS Ch.	Psychiatrie
M. ARNAL J.F.	Physiologie	M. BERRY A.	Parasitologie
Mme BERRY I.	Biophysique	M. BONNEVILLE F.	Radiologie
M. BOUTAULT F. (C.E)	Stomatologie et Chirurgie Maxillo-Faciale	M. BROUCHET L.	Chir. Thoracique et cardio-vasculaire
M. BUSCAIL L.	Hépatogastro-Entérologie	M. BUJAN L.	Uro-Andrologie
M. CANTAGREL A.	Rhumatologie	Mme BURA-RIVIERE A.	Médecine Vasculaire
M. CARON Ph. (C.E)	Endocrinologie	M. CHAUFOR X.	Chirurgie Vasculaire
M. CHAMONTIN B. (C.E)	Thérapeutique	M. CHAYNES P.	Anatomie
M. CHAVOIN J.P. (C.E)	Chirurgie Plastique et Reconstructive	M. CONSTANTIN A.	Rhumatologie
M. CHIRON Ph.	Chirurgie Orthopédique et Traumatologie	M. COURBON F.	Biophysique
Mme COURTADE SAIDI M.	Histologie Embryologie	M. DAMBRIN C.	Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire
M. DELABESSE E.	Hématologie	M. DECRAMER S.	Pédiatrie
Mme DELISLE M.B. (C.E)	Anatomie Pathologique	M. DELOBEL P.	Maladies Infectieuses
M. DIDIER A.	Pneumologie	M. DELORD JP.	Cancérologie
M. ESCOURROU J. (C.E)	Hépatogastro-Entérologie	M. ELBAZ M.	Cardiologie
M. FORTANIER G. (C.E)	Chirurgie Digestive	M. GALINIER Ph.	Chirurgie Infantile
M. GALINIER M.	Cardiologie	M. GARRIDO-STÖWHAS I.	Chirurgie Infantile
M. GERAUD G.	Neurologie	Mme GOMEZ-BROUCHET A.	Anatomie Pathologique
M. GLOCK Y.	Chirurgie Cardio-Vasculaire	M. GOURDY P.	Endocrinologie
M. GRAND A. (C.E)	Epidémiol. Eco. de la Santé et Prévention	M. GROLLEAU RAOUX J.L.	Chirurgie plastique
Mme HANAIRE H.	Endocrinologie	Mme GUIMBAUD R.	Cancérologie
M. LAGARRIGUE J. (C.E)	Neurochirurgie	M. HUYGHE E.	Urologie
M. LARRUE V.	Neurologie	M. KAMAR N.	Néphrologie
M. LAURENT G. (C.E)	Hématologie	M. LAFOSSE JM.	Chirurgie Orthopédique et Traumatologie
M. LEVADE T.	Biochimie	M. LEGUEVAQUE P.	Chirurgie Générale et Gynécologique
M. MALECAZE F. (C.E)	Ophthalmologie	M. MARQUE Ph.	Médecine Physique et Réadaptation
Mme MARTY N.	Bactériologie Virologie Hygiène	Mme MAZEREEUW J.	Dermatologie
M. MASSIP P.	Maladies Infectieuses	M. MINVILLE V.	Anesthésiologie Réanimation
M. PESSEY J.J. (C.E)	O. R. L.	M. MUSCARI F.	Chirurgie Digestive
M. PLANTE P.	Urologie	M. OTAL Ph.	Radiologie
M. RAYNAUD J-Ph.	Psychiatrie Infantile	M. ROLLAND Y.	Gériatrie
M. RITZ P.	Nutrition	M. ROUX F.E.	Neurochirurgie
M. ROCHE H. (C.E)	Cancérologie	M. SAILLER L.	Médecine Interne
M. ROSTAING L (C.E).	Néphrologie	M. SOULAT J.M.	Médecine du Travail
M. ROUGE D. (C.E)	Médecine Légale	M. TACK I.	Physiologie
M. ROUSSEAU H.	Radiologie	Mme URO-COSTE E.	Anatomie Pathologique
M. SALVAYRE R. (C.E)	Biochimie	M. VAYSSIERE Ch.	Gynécologie Obstétrique
M. SCHMITT L. (C.E)	Psychiatrie	M. VERGEZ S.	O.R.L.
M. SENARD J.M.	Pharmacologie		
M. SERRANO E. (C.E)	O. R. L.		
M. SOULIE M.	Urologie		
M. SUC B.	Chirurgie Digestive		
Mme TAUBER M.T.	Pédiatrie		
M. VELLAS B. (C.E)	Gériatrie		

M.C.U. - P.H.		M.C.U. - P.H.	
M. APOIL P. A	Immunologie	Mme ABRAVANEL F.	Bactério. Virologie Hygiène
Mme ARNAUD C.	Epidémiologie	Mme ARCHAMBAUD M.	Bactério. Virologie Hygiène
M. BIETH E.	Génétique	M. BES J.C.	Histologie - Embryologie
Mme BONGARD V.	Epidémiologie	M. CAMBUS J.P.	Hématologie
Mme CASPAR BAUGUIL S.	Nutrition	Mme CANTERO A.	Biochimie
Mme CASSAING S.	Parasitologie	Mme CARFAGNA L.	Pédiatrie
Mme CONCINA D.	Anesthésie-Réanimation	Mme CASSOL E.	Biophysique
M. CONGY N.	Immunologie	Mme CAUSSE E.	Biochimie
Mme COURBON	Pharmacologie	M. CHASSAING N	Génétique
Mme DAMASE C.	Pharmacologie	Mme CLAVE D.	Bactériologie Virologie
Mme de GLISEZENSKY I.	Physiologie	M. CLAVEL C.	Biologie Cellulaire
Mme DELMAS C.	Bactériologie Virologie Hygiène	Mme COLLIN L.	Cytologie
Mme DE-MAS V.	Hématologie	M. CORRE J.	Hématologie
M. DUBOIS D.	Bactériologie Virologie Hygiène	M. DEDOUIT F.	Médecine Légale
Mme DUGUET A.M.	Médecine Légale	M. DELPLA P.A.	Médecine Légale
Mme DULY-BOUHANICK B.	Thérapeutique	M. EDOUARD T.	Pédiatrie
M. DUPUI Ph.	Physiologie	Mme ESCOURROU G.	Anatomie Pathologique
Mme FAUVEL J.	Biochimie	Mme ESQUIROL Y.	Médecine du travail
Mme FILLAUX J.	Parasitologie	Mme GALINIER A.	Nutrition
M. GANTET P.	Biophysique	Mme GARDETTE V.	Epidémiologie
Mme GENNERO I.	Biochimie	M. GASQ D.	Physiologie
Mme GENOUX A.	Biochimie et biologie moléculaire	Mme GRARE M.	Bactériologie Virologie Hygiène
M. HAMDI S.	Biochimie	Mme GUILBEAU-FRUGIER C.	Anatomie Pathologique
Mme HITZEL A.	Biophysique	Mme INGUENEAU C.	Biochimie
M. IRIART X.	Parasitologie et mycologie	M. LAHARRAGUE P.	Hématologie
M. JALBERT F.	Stomato et Maxillo Faciale	Mme LAPRIE Anne	Cancérologie
M. KIRZIN S	Chirurgie générale	M. LEANDRI R.	Biologie du dével. et de la reproduction
Mme LAPEYRE-MESTRE M.	Pharmacologie	M. LEPAGE B.	Biostatistique
M. LAURENT C.	Anatomie Pathologique	M. MARCHEIX B.	Chirurgie Cardio Vasculaire
Mme LE TINNIER A.	Médecine du Travail	Mme MAUPAS F.	Biochimie
M. LOPEZ R.	Anatomie	M. MIEUSSET R.	Biologie du dével. et de la reproduction
M. MONTROYA R.	Physiologie	Mme PERIQUET B.	Nutrition
Mme MOREAU M.	Physiologie	Mme PRADDAUDE F.	Physiologie
Mme NOGUEIRA M.L.	Biologie Cellulaire	M. RIMAILHO J.	Anatomie et Chirurgie Générale
M. PILLARD F.	Physiologie	M. RONGIERES M.	Anatomie - Chirurgie orthopédique
Mme PRERE M.F.	Bactériologie Virologie	Mme SOMMET A.	Pharmacologie
Mme PUISSANT B.	Immunologie	M. TKACZUK J.	Immunologie
Mme RAGAB J.	Biochimie	M. VALLET M.	Physiologie
Mme RAYMOND S.	Bactériologie Virologie Hygiène	Mme VEZZOSI D.	Endocrinologie
Mme SABOURDY F.	Biochimie		
Mme SAUNE K.	Bactériologie Virologie		
M. SOLER V.	Ophthalmologie		
M. TAFANI J.A.	Biophysique		
M. TREINER E.	Immunologie		
Mme TREMOLLIERES F.	Biologie du développement		
M. TRICOIRE J.L.	Anatomie et Chirurgie Orthopédique		
M. VINCENT C.	Biologie Cellulaire	M. BISMUTH S.	M.C.U. Médecine Générale
		Mme ROUGE-BUGAT ME	Médecine Générale

Maîtres de Conférences Associés de Médecine Générale

Dr STILLMUNKES A.
Dr BRILLAC Th.
Dr ABITTEBOUL Y.

Dr ESCOURROU B.
Dr BISMUTH M.
Dr BOYER P.
Dr ANE S.

REMERCIEMENTS

À Monsieur le Professeur Stéphane Oustric

Merci pour l'honneur que vous nous faites en acceptant de présider le jury de cette thèse. Merci pour la dynamique que vous impulsez à la Médecine Générale toulousaine et pour la qualité de la formation que vous apportez à notre discipline.

À Monsieur le Professeur Philippe Arlet

Merci d'avoir accepté de siéger au jury de cette thèse et de l'intérêt que vous portez à notre travail.

À Monsieur le Professeur Jean-Louis Montastruc

Merci d'avoir accepté de juger notre travail. Merci pour vos conseils avisés et votre disponibilité lors de mes sollicitations.

À Monsieur le Docteur Michel Bismuth

Merci d'avoir accepté de siéger au jury de cette thèse. Merci de l'intérêt que vous portez à notre projet et de votre aide pour assurer sa pérennité.

À Monsieur le Docteur Jean-Christophe Poutrain

Merci de m'avoir fait confiance pour mener à bien ce projet. Merci pour votre disponibilité, votre soutien et votre accompagnement tout au long de ce travail.

Je remercie également le **Docteur Pierre Boyer** pour ses précieux conseils lors de l'initiation de ce travail, ainsi que le **Docteur Geneviève Durrieu** et **Julien Jacquot** du CRPV de Toulouse pour leurs réponses à mes questions sur la pharmacovigilance et leur participation active à l'élaboration de ce module.

Je tiens à exprimer toute ma gratitude au **Docteur Pascal Charbonnel**, à **Alban Guerville** et à toute l'équipe d'AlmaPro, pour leur disponibilité, leur patience et leur enthousiasme tout au long de notre collaboration.

À tous mes maîtres de stages ambulatoires, les Docteurs **Marguerite Bayart, Olivier Jonin, Brigitte Escourrou, Anne Domercq, Marie Biboulet, Michel Marques, Marc Dupui** et **Santiago Garcia Aguilera**, que je remercie chaleureusement d'avoir fait de moi un médecin généraliste accompli et fier de son métier.

Aux équipes des services de Gériatrie à Auch, des Urgences à Tarbes et de la PASS à Toulouse ainsi qu'à mes co-internes **Inès** et **Vincent** pour ce semestre particulièrement agréable en votre compagnie.

Aux amis rencontrés au cours de l'internat, sans qui Toulouse n'aurait pas la même saveur : **Joëlle, Valérie** et **Yoann, Mathieu, Laurence, Lydia, Annaëlle, Jean, Clément, Myriam** et **Jansen, Joffrey, Paul** et **Marie, Camille** et **Rémi, Carole, Louise** et **François, Camille** et tous les anciens du CHIVA qui m'ont gentiment adopté.

Aux amis de l'époque stéphanoise, loin des yeux mais pas du cœur !

À tous ceux avec qui j'ai partagé des moments inoubliables à la faculté et en dehors, spécialement **Cuvette, Ricardo, Billou, Le Bapt'** et **Cécile, Simon, Benoît** et toute l'équipe du 17.

À **Amélie** et **Nassim, Gigi, Caro, Anne-Claire** et **JMax**, pour que durent encore longtemps nos réunions du 14 juillet, toujours plus nombreux...

À mes Trois Mousquetaires, **Florian, Alex** et **Julien**, pour la P1, pour Pézenas et pour tout le reste depuis, les mots sont superflus mais vous m'avez apporté tellement. Au plus international des piscénois, **Marc** et son "state of mind" retrouvé à Toulouse avec plaisir.

À **Alexis**, avec qui les fous rires partagés cachent pudiquement une amitié sincère et précieuse.

À **Guylaine, Xavier** et **JC**, merci pour votre accueil, votre ouverture d'esprit et vos "surprises" !

À mes amis d'enfance, **Guillaume, Maxime** et **Fred**, même si nos retrouvailles se font rares, c'est toujours avec un grand plaisir.

À **ma famille**, de Roanne, de Chinon et d'ailleurs, merci d'avoir toujours cru en moi et pour vos encouragements tout au long de mes études.

À mes grands-pères, **Jacques** et **Michel**, partis trop tôt mais présents pour m'inspirer à travers leurs enfants.

À mes grands-mères, **Benoîte** et **Renée**, qui m'ont accompagné avec amour et à qui la personne que je suis aujourd'hui doit beaucoup.

À **mes parents**, parmi tout ce que vous m'avez donné, il y a la vocation d'être soignant car vous m'avez enseigné au quotidien les valeurs essentielles de notre métier, l'humanité et la bienveillance.

À **Claudie**, mon étoile, mon âme sœur, qui m'inspire chaque jour pour devenir une meilleure personne. Merci pour tout le bonheur que tu m'apportes depuis que je partage ma vie avec toi.

TABLE DES MATIÈRES

Liste des abréviations	3
INTRODUCTION.....	4
1. Iatrogénie et effets indésirables médicamenteux	4
1.1. Définitions	4
1.2. Impact sur la santé en France	5
2. Pharmacovigilance	6
2.1. Présentation du système français	6
2.2. Limites de la notification spontanée.....	7
3. Recherches pour améliorer la déclaration d'EIM	8
3.1. Simplification de la fiche de déclaration	8
3.2. Utilisation de l'informatique en santé.....	8
3.2.1. Bases de données.....	9
3.2.2. Détection automatique.....	9
3.2.3. Formulaire de déclaration informatisé	10
3.2.4. Déclaration en ligne.....	10
3.3. Un modèle américain : ASTER	11
4. Objectif de la thèse	12
MATERIEL ET METHODES	13
1. Recherche d'un projet similaire	13
2. Choix du logiciel AlmaPro	14
3. Caractéristiques du module	15
3.1. Déclenchement semi automatisé	15
3.1.1. Déclenchement automatique.....	15
3.1.2. Accès par l'utilisateur	16
3.2. Fiche de déclaration préremplie	17
3.3. Traitement de la fiche par le médecin.....	18
3.4. Envoi de la fiche.....	19
3.5. Archivage des déclarations.....	20
4. Etapes du développement.....	20
4.1. Contact avec AlmaPro	20
4.2. Cahier des charges	20
4.3. Corrections.....	20
4.4. Test préliminaire.....	21
RESULTATS.....	22
1. Module intégré au sein d'AlmaPro.....	22
1.1. Déclenchement du module et formulaire prérempli	22
1.2. Traitement de la déclaration par le médecin	23
1.3. Envoi du formulaire au CRPV	24
1.4. Archivage	26

2. Mode d'emploi.....	26
3. Retour d'information des médecins testeurs.....	27
3.1. Envoi de déclaration	27
3.2. Commentaires.....	27
DISCUSSION	29
1. Avantages du module	29
1.1. Innovation	29
1.2. Un module adapté aux besoins de la médecine générale	30
1.3. Partenariat avec la pharmacovigilance	31
1.4. Conditions de développement.....	31
1.5. Un outil pérenne et évolutif.....	32
2. Limites de l'étude.....	32
2.1. Inconvénients du module	32
2.2. Absence d'évaluation de l'efficacité	33
2.3. Impact sur la sous-notification.....	34
3. Perspectives d'évolution	35
3.1. Corrections et améliorations du module	35
3.2. Evaluation et diffusion.....	36
CONCLUSION.....	37
BIBLIOGRAPHIE	38
ANNEXES.....	43
Annexe n°1 : Liste des logiciels contactés	43
Annexe n°2 : Mail envoyé aux éditeurs de logiciels utilisés en médecine générale.....	44
Annexe n°3 : Descriptif technique du module adressé à l'équipe de développement informatique	45
Annexe n°4 : Liste des mots-clés déclencheurs du module	50
Annexe n°5 : Formulaire de déclaration de l'ANSM	55
Annexe n°6 : Guide d'utilisation du module	57

Liste des abréviations

ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé

CIM : Classification internationale des maladies

CISP : Classification internationale des soins primaires

CRPV : Centre régional de pharmacovigilance

DRC : Dictionnaire des Résultats de Consultation

EIM : Effet indésirable médicamenteux

LAP : Logiciel d'aide à la prescription

PDF : Portable Document Format

PMSI : Programme de médicalisation des systèmes d'information

SMTP : Simple Mail Transfer Protocol

XML : Extensible Markup Language

INTRODUCTION

1. Iatrogénie et effets indésirables médicamenteux

1.1. Définitions

En médecine, un évènement est dit iatrogène lorsqu'il est provoqué par un traitement ou l'intervention d'un professionnel de santé. La iatrogénie médicamenteuse désigne donc les effets indésirables provoqués par les médicaments.

Ces derniers sont utilisés quotidiennement dans la prise en charge des patients. Les bénéfices qu'ils apportent à l'état de santé de la population se constatent chaque jour, cependant nous devons être conscients des effets indésirables qu'ils peuvent produire, tout particulièrement en France. En effet un français consomme en moyenne 1350 unités standard de médicament par an¹, ce qui est supérieur de 22% aux autres pays européens (1).

Un effet indésirable d'un médicament est défini comme une réaction nocive et non voulue, se produisant aux posologies normalement utilisées chez l'homme pour la prophylaxie, le diagnostic ou le traitement d'une maladie ou pour la restauration, la correction ou la modification d'une fonction physiologique, ou résultant d'un mésusage du médicament (2).

On le distingue sur le plan sémantique d'un évènement indésirable qui englobe toute manifestation nocive et non recherchée survenant chez une personne pendant un traitement, qu'elle soit considérée ou non comme liée à un médicament (2).

Un effet indésirable est considéré comme grave selon certains critères :

- létal, ou susceptible de mettre la vie en danger ;
- entraînant une invalidité ou une incapacité importantes ou durables ;
- provoquant ou prolongeant une hospitalisation ;

¹ Unité standard : plus petite dose commune utilisée pour un traitement (comprimé, cuillerée...)

- se manifestant par une anomalie ou une malformation congénitale.

Peut également être considéré comme grave tout effet indésirable jugé comme tel par un professionnel de santé mais ne correspondant pas à ces critères (2).

Un effet indésirable inattendu est un effet indésirable dont la nature, la sévérité ou l'évolution ne correspondent pas aux informations contenues dans le résumé des caractéristiques du produit (2). Ce résumé est une synthèse des informations sur le médicament concerné (indications, contre-indications, effets indésirables...), actualisée et publiée par l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) à destination des professionnels de santé. Ces informations sont incluses dans la notice du médicament.

1.2. Impact sur la santé en France

La prévalence des effets indésirables médicamenteux (EIM) dans notre système de soins est élevée. Ils constituent la majeure partie des effets indésirables de soins : de 33% à l'hôpital jusqu'à 75% en ambulatoire (3,4). Les conséquences sont lourdes en terme de santé individuelle comme sur le plan socio-économique.

À l'hôpital, ils sont à l'origine de 3 à 4% des admissions, ce qui représente chaque année près de 150 000 patients et 1 500 000 journées d'hospitalisation (5,6). La majorité des patients concernés provient des soins ambulatoires (3).

La prévalence des EIM survenant en médecine générale est plus difficile à mesurer. Une des premières études françaises sur le sujet estimait qu'un médecin généraliste est confronté à 1,99 EIM par jour (7). Depuis, les différentes études menées retrouvent une fréquence allant de 1 à 2,3 EIM pour 100 patients vus (8-12). Les EIM graves sont moins fréquents puisqu'un médecin en observe entre 2,6 et 6,9 par an (12,13). En extrapolant ces chiffres à la population médicale française, ce seraient de 962 000 à plus de 5 millions d'EIM (dont 123 000 à 388 502 graves) qui surviendraient chaque année en médecine générale (12-14).

Une grande partie de ces EIM est considérée comme évitable, c'est-à-dire lorsque l'ensemble des éléments de la prise en charge (démarche diagnostique et thérapeutique, mais également information, prévention et suivi) sont

satisfaisants. On estime que 40% des EIM survenant en ambulatoire et 51% à l'hôpital sont évitables (3,4).

2. Pharmacovigilance

2.1. Présentation du système français

La pharmacovigilance est la discipline de la médecine qui se consacre à la détection, à l'évaluation, à la compréhension et à la prévention des EIM.

Les études cliniques menées sur un médicament avant sa commercialisation se consacrent essentiellement à son efficacité et n'apportent que peu d'informations concernant sa tolérance (15). Seuls les effets secondaires d'une fréquence supérieure à 1% peuvent être mis en évidence au cours de ces études (16). Le suivi du médicament après l'obtention de l'autorisation de mise sur le marché est donc indispensable. Ce travail est encore plus nécessaire au sein des soins ambulatoires qui correspondent aux conditions réelles d'utilisation du médicament.

La notification spontanée représente la principale méthode utilisée pour la pharmacovigilance en France (16). Elle consiste au recueil, à l'échelon du territoire, des cas d'EIM observés postérieurement à la mise sur le marché. Elle repose sur la déclaration par les professionnels de santé de tous les EIM aux centres régionaux de pharmacovigilance (CRPV)². Cette déclaration est une obligation légale pour les médecins (17).

Cette méthode reste la référence recommandée par l'Organisation Mondiale de la Santé (18). Elle seule permet de surveiller toute la population traitée par un médicament et ce, du début à la fin de sa durée d'utilisation, pour un coût modéré.

² Il existe 31 CRPV répartis sur toute la France, chacun rattaché à un centre hospitalier et universitaire.

2.2. Limites de la notification spontanée

La sous notification des EIM représente la principale faiblesse de cette méthode. Il est difficile de la mesurer précisément, mais lorsqu'un relevé exhaustif des EIM est réalisé, moins de 6% ont été spontanément déclarés par les professionnels de santé (10,19,20). Ainsi les estimations du nombre des EIM survenant en médecine générale (cf. supra), bien qu'imprécises, sont dans tous les cas bien supérieures au nombre de déclarations faites chaque année par les médecins généralistes à la pharmacovigilance : 1464 EIM dont 759 graves en 2007 (21). Ce phénomène est indépendant de l'organisation du système français puisqu'il est retrouvé dans les autres pays utilisant la notification spontanée (22,23). La sous notification est par contre moins marquée pour les EIM graves, inattendus ou concernant des médicaments récemment mis sur le marché (7,19).

Les raisons de cette sous-notification sont multiples et ont fait l'objet de nombreuses études (11,14,24-26) :

- La méconnaissance du système de pharmacovigilance, concernant aussi bien ses enjeux que son fonctionnement pratique.
- Une motivation globale faible des praticiens à déclarer les EIM, l'intérêt de la déclaration n'étant pas perçu, surtout pour les EIM connus, sans gravité ou sans relation de cause à effet clairement démontrée.
- La peur d'engager sa responsabilité ou un sentiment de culpabilité vis-à-vis de l'EIM.
- Les difficultés logistiques pour effectuer la déclaration.

La dernière de ces raisons est systématiquement citée par les médecins. Les différentes caractéristiques de ces difficultés ont donc été décrites en vue d'améliorer le système de notification. Les médecins ont tout d'abord le sentiment de manquer de temps pour réaliser la déclaration. Ils décrivent ensuite une lourdeur (supposée ou réelle) des procédures, qui se décline lors des différentes étapes de la notification : compléter la fiche de déclaration, contacter l'autorité réglementaire, obtenir un retour d'informations.

À l'inverse, la iatrogénie est identifiée par les médecins généralistes au quotidien et n'apparaît pas comme une cause de sous notification. Dans son étude, Chouilly montre que 90% des médecins constatent les EIM lors de leurs consultations et les consignent dans le dossier médical du patient (14). Seule la moitié d'entre eux ont ensuite la démarche de déclarer l'EIM à la pharmacovigilance et ne le font pas pour tous les EIM.

C'est donc bien l'étape de déclaration proprement dite et ses contraintes matérielles qui sont à améliorer.

3. Recherches pour améliorer la déclaration d'EIM

Face à ce constat des difficultés pratiques du système de notification spontanée en médecine générale, plusieurs types d'amélioration ont été proposés.

3.1. Simplification de la fiche de déclaration

Une forme simplifiée de la fiche de déclaration a été élaborée à plusieurs reprises, afin de diminuer l'aspect fastidieux du remplissage (11,14,27). Cette initiative est en général bien accueillie par les médecins mais n'amène qu'une augmentation légère du taux de notification spontanée. De plus, le test de ces fiches est effectué par des médecins recrutés spécifiquement dans ce but et donc sensibilisés à la pharmacovigilance, ce qui diminue un peu plus leur impact réel. Aucune de ces fiches n'a été diffusée nationalement par la suite.

3.2. Utilisation de l'informatique en santé

Une solution informatique pour améliorer la notification spontanée apparaît utile et est recommandée par les instances officielles en France (15,28-30). Cependant, ces préconisations restent d'ordre général et aucun rapport ne présente les modalités pratiques que devrait revêtir un tel outil.

À l'échelle individuelle, plusieurs tentatives ont été faites pour augmenter le taux de notification spontanée depuis que l'information en santé est numérisée.

3.2.1. Bases de données

Les données du dossier patient sont de plus en plus structurées grâce à différentes codifications et bases de données. Leur analyse permet un recueil exhaustif des EIM. À l'hôpital de Toulouse, une recherche par les codes de la Classification Internationale des Maladies (CIM) dans le Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information (PMSI)³ a permis d'identifier 55% d'EIM en plus (31). En ambulatoire, une étude anglaise utilisant le Read code⁴ retrouvait un taux d'EIM de 1,26 pour 1000 consultations (32). Cependant, l'utilisation de bases de données n'est ni systématique ni uniformisée pour les différents outils informatiques utilisés en santé.

L'analyse directe du texte libre contenu dans le dossier patient (« text mining » en anglais) pour en extraire des signaux d'EIM est une autre méthode envisagée puisqu'elle peut être appliquée à tout dossier de santé numérisé. Ses performances ont été étudiées en 2011 par une revue de littérature américaine (33). Les résultats sont très hétérogènes en fonction de la qualité de l'outil informatique permettant l'analyse et aucune étude n'a permis d'identifier un taux satisfaisant d'EIM. Cette méthode reste expérimentale et ne peut être envisagée à grande échelle en l'état actuel des connaissances.

Par ailleurs, ces différentes études étaient limitées à une analyse uniquement rétrospective, ce qui n'augmente pas la notification spontanée en elle-même.

3.2.2. Détection automatique

Les EIM peuvent être détectés automatiquement au sein du système informatique de santé selon un déclencheur prédéfini. L'analyse en temps réel, l'objectivité et le faible coût de cette méthode en représentent les principaux avantages. Le déclencheur peut provenir d'une ou plusieurs sources (données de laboratoire, de prescription, administratives...) et être composé d'un ou plusieurs critères (prescription d'un médicament, valeur biologique anormale...). Néanmoins, même si cette méthode apparaît prometteuse pour améliorer la

³ PMSI : Dispositif informatique fournissant des informations quantifiées et standardisées (médicales et administratives) pour mesurer l'activité et les ressources des établissements hospitaliers

⁴ Read code : système standardisé de terminologie utilisé en Angleterre pour la médecine générale

notification spontanée, aucune règle absolue pour la composition de ce déclencheur n'a pu être établie jusqu'à présent par les différentes études du procédé (34).

3.2.3. Formulaire de déclaration informatisé

La numérisation peut également concerner le formulaire de déclaration afin de le rendre plus accessible aux professionnels de santé.

Une étude espagnole a évalué un outil intégré au système électronique de l'hôpital (35). Il permettait l'importation automatique de nombreuses données depuis le dossier patient dans le formulaire lorsque le praticien identifiait un EIM. Le nombre de déclarations a augmenté grâce à ce système. En médecine générale, l'étude de Sanglier proposait aux praticiens une fiche de signalement simplifiée sous forme informatique en plus de la version papier (27). La version informatique, plus simple et plus rapide, n'a eu qu'un succès relatif. Deux raisons l'expliquaient : l'absence d'intégration de cette fiche dans les outils habituellement utilisés et la non maîtrise de l'informatique par le panel de médecins de l'étude.

3.2.4. Déclaration en ligne

Une autre solution consiste à remplir le formulaire de déclaration directement en ligne sur internet. Ceci est proposé depuis plusieurs années à Toulouse et représente actuellement l'outil de déclaration informatisé le plus abouti en France.

Ce système de déclaration en ligne avait été au départ proposé via un site internet dédié : www.mediceo.fr (36,37). Actuellement ce site n'est plus disponible.

Désormais, la déclaration se fait sur le site internet du CRPV de Toulouse (38). Le professionnel de santé doit remplir les différentes informations de la déclaration dans les champs correspondants et l'envoi se fait simplement en validant la saisie.

Depuis son lancement, ce système a montré son intérêt car il a permis de recueillir de plus en plus de déclarations (39,40). Il semble particulièrement intéressant pour les médecins généralistes puisque ceux-ci déclarent plus par ce biais que par les autres méthodes (courrier, fax...). De plus le profil des EIM

déclarés se rapproche des observations d'EIM en soins ambulatoires, avec notamment une moindre proportion d'EIM graves. Le caractère régional de cette innovation reste sa principale limite.

À plus grande échelle, ces différentes initiatives n'ont, pour l'instant, pas montré d'impact, le nombre de déclarations d'EIM reçues par la pharmacovigilance restant stable au cours des années (21).

3.3. Un modèle américain : ASTER

Le développement d'un outil informatisé de pharmacovigilance spécifique à la médecine générale reste nécessaire en France. Un module intégré aux outils numériques habituellement utilisés par les praticiens apparaît le plus adapté.

Une étude pilote américaine de 2010 présentait un tel outil nommé ASTER⁵ (41). Il s'agit d'un module hébergé à distance et interfacé avec les logiciels de soins primaires. Lorsqu'un EIM est identifié par le médecin et saisi dans le logiciel par le biais d'un code, le module est déclenché et collecte automatiquement une partie des informations nécessaires à la déclaration. Le praticien y a alors accès au sein de son logiciel et doit la compléter avant de l'envoyer aux autorités de santé.

À l'issue de la période de test, 68% des EIM identifiés par les médecins ont ainsi pu être déclarés. Cet outil a été particulièrement apprécié des praticiens puisque les trois quarts d'entre eux l'ont trouvé facile d'utilisation et 96% ont considéré qu'il améliorerait leur déclaration. La Food and Drug Administration (FDA)⁶ a de son côté analysé la qualité des déclarations reçues par ce biais (42). La majorité a pu être utilisée par la pharmacovigilance malgré des approximations dans le remplissage de la fiche.

Ce modèle d'aide numérique à la notification spontanée apparaît ainsi comme le plus intéressant à adapter dans notre pays.

⁵ ADE (adverse drug events) spontaneous triggered electronic reporting system

⁶ FDA : Agence états-unienne du médicament

4. Objectif de la thèse

Nous voulons développer un module informatique de déclaration semi-automatique d'EIM intégré au sein du logiciel de consultation de médecine générale. Il doit proposer au médecin d'effectuer une déclaration à la pharmacovigilance quand un effet indésirable est identifié au cours de la consultation. Il doit également permettre de raccourcir et simplifier cette déclaration, en utilisant le traitement informatique des données de la consultation et du dossier patient.

MATÉRIEL ET MÉTHODES

1. Recherche d'un projet similaire

Avant d'envisager le développement de notre projet, il fallait nous assurer qu'un outil présentant les caractéristiques voulues n'existait pas déjà.

En 2007, Piau avait sollicité les éditeurs de logiciels médicaux dans ce sens (36). Peu de réponses lui étaient parvenues, toutes négatives.

J'ai réitéré ce sondage auprès des éditeurs de logiciels utilisés en médecine générale.

Je me suis basé sur les logiciels répertoriés par L'Assurance Maladie en 2012 suite à la nouvelle convention médicale (43). La liste initiale comportait 81 logiciels. Dix-neuf d'entre eux constituaient des doublons : versions différentes du même logiciel (AxiSanté, HelloDoc), logiciels avec des fonctionnalités identiques édités par la même société (Cegedim Logiciels Médicaux, Sephira). Trente et un n'étaient pas destinés à la Médecine Générale, après consultation de leur page internet de présentation : logiciels pour établissements de santé, logiciels destinés à d'autres spécialités, logiciels de télétransmission, de comptabilité ou de secrétariat. Un logiciel n'est plus commercialisé (Genecliv). Une première liste de 30 logiciels a ainsi été établie.

J'ai comparé cette liste à deux autres sources. Tout d'abord le site indépendant Buzz Médecin, rédigé par une ancienne journaliste du Quotidien du Médecin et répertoriant les différents logiciels actuellement sur le marché (44). La thèse de Naulin proposait également une liste des logiciels les plus fréquents en médecine générale (45). Cela a permis d'ajouter respectivement 5 puis 1 logiciels potentiels.

Cependant aucune information (présentation, contact) n'a pu être trouvée pour 2 logiciels (LoRA.dossierMedical, Lucmed). Au total, ce sont donc 34 logiciels qui ont été retenus (voir la liste détaillée en Annexe 1).

Les différents éditeurs ont été interrogés sur l'existence éventuelle d'un module correspondant à notre objectif. Un mail leur a été envoyé via l'adresse figurant sur la page « Contact » de leur site internet (reproduit en Annexe 2). Une partie seulement m'a répondu. Je les ai ensuite contactés par téléphone lorsqu'un numéro était disponible. Au final, j'ai obtenu des informations pour 30 logiciels.

Seul le logiciel X-Med a répondu positivement. Celui-ci permet de produire le formulaire de déclaration en partie prérempli grâce aux données du dossier patient. Il n'existe par contre aucun déclenchement automatisé.

2. Choix du logiciel AlmaPro

Malgré cette possibilité offerte par X-Med, nous avons choisi de travailler avec un autre logiciel : AlmaPro, édité par l'association ALMA. Plusieurs raisons nous ont amené à ce choix.

Ce logiciel fonctionne de manière participative : les utilisateurs sont les adhérents de l'association qui est propriétaire du logiciel. L'évolutivité se fait selon les besoins des utilisateurs qui communiquent régulièrement grâce à une liste d'échanges (par mail) et un forum. Une commission technique, composée de membres actifs, réalise la synthèse des souhaits d'améliorations et en confie la réalisation à une équipe de développement informatique.

Notre projet pouvait dès lors s'intégrer dans cette dynamique en proposant une nouvelle fonctionnalité comme le font habituellement les adhérents.

AlmaPro comporte plusieurs outils informatiques utiles pour notre travail.

Il utilise la Banque Claude Bernard comme base de données sur les médicaments, permet la prescription en dénomination commune internationale et a été le premier logiciel d'aide à la prescription (LAP) certifié par la Haute Autorité de Santé (46).

La saisie de l'observation médicale peut se faire via des mots clés grâce aux principales bases de données utilisées en médecine générale : la Classification

Internationale des Maladies (CIM-10)⁷, la Classification Internationale des Soins Primaires (CISP), le Dictionnaire des Résultats de Consultation (DRC)⁸, ainsi qu'une base propre au logiciel (ALMA).

Enfin le développement d'un module informatique au sein d'un LAP peut rapidement représenter un coût important, expliquant en partie la faible motivation de la plupart des éditeurs (36). Le Dr Jean-Christophe Poutrain (directeur de thèse) étant adhérent de l'association ALMA, aucun frais supplémentaire n'était nécessaire pour soumettre notre projet.

3. Caractéristiques du module

Elles sont détaillées dans le descriptif technique adressé à l'équipe de développement informatique, reproduit en Annexe 3.

Ce module sera intégré à l'architecture d'AlmaPro, il ne nécessitera ni interface supplémentaire ni installation spécifique (simple mise à jour du logiciel).

3.1. Déclenchement semi automatisé

3.1.1. Déclenchement automatique

Le module devra se déclencher de manière automatique en réponse à certaines saisies de l'utilisateur correspondant à un éventuel EIM. Cela permettra aux médecins qui identifient la iatrogénie chez leurs patients de poursuivre leur démarche jusqu'à la déclaration.

Le choix du déclencheur doit viser le bon équilibre entre sensibilité et spécificité. Il s'agit de cibler les différentes saisies renvoyant à un potentiel EIM, en évitant un effet spam si le module se déclenche trop souvent par erreur. Nous avons donc opté pour un déclencheur multiple.

⁷ La dixième révision de cette classification est la plus récente et donc celle utilisée actuellement.

⁸ Édité par la Société française de médecine générale, il regroupe les situations cliniques rencontrées par le médecin généraliste (Résultats de consultation).

Tout d'abord, nous avons répertorié les codes faisant référence à un EIM dans les bases de données d'AlmaPro, à l'exception du DRC qui n'est en fait pas exploité par le logiciel. La liste de ces codes figure en Annexe 4.

Deux parties du dossier médical sont concernées par cette codification : le texte de la consultation et la partie *Histoire médicale* regroupant les antécédents.

Les différentes substances contre-indiquées chez le patient sont répertoriées dans la partie éponyme du dossier. Une telle contre-indication fait, par définition, suite à un effet indésirable survenu au préalable. Une nouvelle saisie au sein de cette partie déclenchera donc le module.

Il existe dans l'aide à la prescription un outil de recherche par effet indésirable. Le médecin saisit le symptôme qu'il pense être secondaire à un traitement et le module analyse les profils d'effets indésirables des médicaments prescrits pour voir s'il existe une correspondance.

Même si un EIM n'est pas systématiquement identifié puisqu'il s'agit d'un outil de renseignement, la probabilité qu'il existe est forte. Nous avons donc décidé de déclencher le module lors de l'utilisation de cette recherche.

Nous n'avons pas retenu comme déclencheur potentiel ni les données paracliniques, dont la méthode d'intégration au dossier ne permet pas une analyse correcte, ni l'analyse du texte libre de la consultation, sans efficacité prouvée (33).

Malgré ces précautions, le déclenchement automatique du module peut survenir à tort, la saisie du médecin ne faisant pas référence à un EIM. C'est pourquoi une première fenêtre d'information s'affichera alors à l'écran, demandant confirmation à l'utilisateur avant d'ouvrir le formulaire prérempli.

3.1.2. Accès par l'utilisateur

Les différents déclenchements automatiques du module ne couvrent cependant pas l'ensemble des situations cliniques correspondant à un EIM. L'utilisateur doit pouvoir accéder au module de manière directe et volontaire pour effectuer une

déclaration lorsqu'il identifie un EIM qui n'est pas repéré par le déclencheur, et ainsi permettre une utilisation optimale de l'outil (42). Un nouvel item sera donc créé pour cela au sein des menus de l'écran de consultation.

3.2. Fiche de déclaration préremplie

Le formulaire officiel mis à disposition par l'ANSM a été utilisé (voir l'Annexe 5). Sa récente simplification correspond plus aux souhaits des médecins généralistes : un petit nombre de questions, le plus souvent fermées (26). Un outil standardisé évite par ailleurs une incompatibilité des données entre le professionnel déclarant et le CRPV (41).

Le préremplissage de la déclaration permet un gain de temps majeur et est essentiel pour améliorer le processus (35). La plupart des informations nécessaires sont des données objectives (âge, poids...). Nous avons répertorié les items de la déclaration que l'on peut trouver dans le dossier patient. Elles y seront prélevées et le formulaire apparaîtra prérempli dès que le module est déclenché.

Quelques explications sont nécessaires sur les éléments du dossier choisis pour être inclus dans la déclaration.

Deux items seront ajoutés au masque de saisie : une case à cocher « Grossesse » et un champ « Date des dernières règles », car ils sont présents sur la page de déclaration en ligne du site bip31.fr et sont donc utiles à son traitement par le CRPV (38). Ces données seront intégrées dans la partie *Antécédents du patient / Facteurs ayant pu favoriser la survenue de l'effet indésirable* du formulaire ANSM.

La déclaration ne doit pas comporter que le médicament supposé responsable de l'effet indésirable par le médecin, mais tous les traitements pris par le patient. C'est au service de pharmacologie de déterminer l'imputabilité d'un ou plusieurs médicament(s), et l'association de plusieurs substances lors de la survenue de l'effet indésirable est déterminante dans cette démarche. Cet aspect de la notification est méconnu des médecins et le préremplissage permettra d'y remédier (26). En effet, il permettra d'intégrer systématiquement dans la partie *Médicaments* tous les éléments du traitement de fond ainsi que celui de la

dernière ordonnance, enregistrés dans le dossier patient via le module de prescription. Le médecin pourra y adjoindre un ou plusieurs autre(s) médicament(s) si celui qu'il considère responsable de l'effet indésirable ne figure pas dans cette liste.

La date de survenue sera par défaut celle du jour de la déclaration, sauf lorsque le module est déclenché par une saisie datée (consultation, histoire médicale) puisque l'effet indésirable en était contemporain.

La partie *Description de l'effet indésirable* est une zone de texte libre. Elle est essentielle au traitement de la déclaration par le CRPV mais souvent peu ou pas utilisée par le déclarant, car plus fastidieuse à remplir que des questions fermées (42). En partant du principe que la déclaration sera initiée lors de la consultation où survient l'EIM, le médecin aura le plus souvent décrit ce dernier dans le dossier patient au préalable. Nous allons donc ajouter un accès aux textes des consultations pour pouvoir les intégrer dans la partie *Description de l'effet indésirable*, permettant de minimiser le temps de rédaction du déclarant en optimisant la quantité d'informations reçues par le CRPV.

3.3. Traitement de la fiche par le médecin

Lorsque la déclaration s'affichera, elle comportera des champs garnis et d'autres restant vides que l'utilisateur devra remplir.

La saisie manuelle sera possible pour toutes les données, préremplies ou non, l'utilisateur pouvant modifier tous les champs déjà remplis s'il le juge nécessaire. Cela évitera de rendre le formulaire inutilisable à cause d'une présaisie erronée.

Par ailleurs, la partie *Histoire médicale* du dossier patient peut contenir des informations sensibles et inutiles pour la déclaration (problèmes familiaux ou professionnels par exemple). Le médecin pourra choisir de les supprimer du formulaire.

Certaines données doivent être obligatoirement remplies pour permettre l'envoi de la déclaration (47). Si l'utilisateur essaie d'envoyer le formulaire sans remplir ces champs, un message d'erreur s'affichera alors, mettant en exergue les données manquantes.

Même en réduisant le temps nécessaire au traitement de la déclaration, le rythme de travail quotidien d'un médecin généraliste ne lui permettra pas de toujours la finaliser sur le moment. Il devra donc pouvoir différer cette tâche, de la même manière qu'il est amené à le faire avec le support papier (protocole de soins, déclaration de médecin traitant...).

C'est pourquoi l'utilisateur pourra enregistrer le formulaire en cours de traitement et reprendre la saisie ultérieurement, afin de ne pas perdre le bénéfice du préremplissage, voire d'oublier complètement la déclaration.

Sur le plan informatique, le médecin travaillera sur un masque de saisie et les données alimenteront un fichier au format XML (Extensible Markup Language). Ce fichier permettra de remplir de manière dynamique le formulaire de déclaration au format PDF (Portable Document Format).

3.4. Envoi de la fiche

Une fois la saisie terminée, le médecin enverra la déclaration par mail au CRPV dont il dépend en fonction de son département d'exercice. Les coordonnées des CRPV proviennent du site de l'ANSM qui les répertorie avec l'affiliation de chaque département (48).

L'envoi se fera via un serveur SMTP (Simple Mail Transfer Protocol). Le mail envoyé contiendra un texte standard (modifiable par l'utilisateur), la déclaration remplie en pièce jointe et les coordonnées du médecin déclarant.

Les difficultés de communication entre déclarant et CRPV seront réduites au minimum en intégrant de manière automatique les coordonnées des deux parties. Le médecin pourra contacter son centre référent en cas de question à propos de la déclaration. De son côté, le CRPV pourra demander d'éventuels compléments d'information au praticien, puis lui communiquer les suites données (2).

3.5. Archivage des déclarations

Les déclarations du médecin seront archivées dans un nouvel utilitaire dédié à cette fonction. Il répertoriera toutes les déclarations générées par le module, tous patients confondus.

Cet utilitaire permettra d'envoyer à nouveau au CRPV une ancienne déclaration au cas où elle n'aurait pas été reçue.

4. Etapes du développement

4.1. Contact avec AlmaPro

Nous avons sollicité les membres du bureau de l'association ALMA, tout d'abord par mail puis par téléphone. Nous leur avons exposé notre projet : son contexte, son objectif et les caractéristiques envisagées pour le module.

Suite à leur réponse favorable, nous avons rédigé un document de présentation qui a été soumis au conseil d'administration pour l'approbation définitive de notre collaboration.

4.2. Cahier des charges

Le descriptif technique reproduit en Annexe 3 a été rédigé pour décrire les caractéristiques du module de la manière la plus détaillée et la plus précise possible. Ce document a ensuite été envoyé à l'équipe de développement informatique d'AlmaPro.

4.3. Corrections

Lors du développement, nous avons correspondu par mail et téléphone avec l'informaticien, à la fois pour préciser les modalités pratiques de certains éléments et pour modifier les fonctions dont le rendu ne correspondait pas à l'utilisation voulue.

Nous nous sommes ainsi assuré que le module final puisse correspondre totalement aux fonctionnalités envisagées au départ.

4.4. Test préliminaire

Nous avons voulu nous assurer que le module puisse être fonctionnel, c'est-à-dire qu'il permette à un médecin généraliste utilisateur d'AlmaPro d'effectuer une déclaration d'EIM de manière semi automatisée.

Pour cela, nous avons recruté un petit panel de médecins testeurs. Deux cabinets de médecins généralistes aveyronnais ont été contactés par l'intermédiaire du Dr Jean-Christophe Poutrain (directeur de thèse). Les médecins de la liste de diffusion d'AlmaPro ayant l'habitude de tester les nouvelles fonctionnalités ont également été sollicités. Notre choix a été guidé par la simplicité pour les contacter.

Nous leur avons exposé l'objectif de la thèse et présenté le module développé au sein d'AlmaPro. Nous leur avons expliqué ce qui était attendu de leur part : utiliser le module au cours de leurs consultations si l'occasion se présentait, comme ils le feraient de n'importe quelle autre fonctionnalité. Aucune évaluation quantitative ni qualitative n'était prévue, le test se limitant à une étude de faisabilité à petite échelle.

RÉSULTATS

1. Module intégré au sein d'AlmaPro

Le module a été développé et intégré au logiciel AlmaPro selon notre cahier des charges initial. Il comprend toutes les fonctionnalités décrites précédemment.

1.1. Déclenchement du module et formulaire prérempli

Lorsque le module est déclenché, la fenêtre permettant la saisie de la déclaration apparaît à l'écran, comprenant les données disponibles dans le dossier patient.

The screenshot shows a software window titled "Déclaration d'effet indésirable médicamenteux". It contains several sections:

- Patient Information:** Nom: DEM, Prénom: E, Sexe: F, Poids: 55,0, Taille: 155,0, Date naiss.: 28/06/1950, Age: 64 ans.
- Antécédents (Medical History):** A table listing conditions:

Inclure	Nom donnée	Libellé problème	Date
<input checked="" type="checkbox"/>	Hémorroïdes	Hémorroïdes (cicatrisation dans les s...	
<input checked="" type="checkbox"/>	Péricardite aiguë	Péricardite aiguë dans les suites d'un	01/06/2007
<input checked="" type="checkbox"/>	Ostéoporose	Ostéopénie prononcée	04/05/2007
<input checked="" type="checkbox"/>	Migraine	Migraines	
<input checked="" type="checkbox"/>	Tumeur maligne du cerv.	Mère et grand-mère maternelle : tume	
- Médicaments (Biologiques):** A table listing drugs:

DCI	Nom commercial	Voie d'administration	Posologie	Date début d'utilisation
Alendronique acide	HALENDRONIQUE A		1 comprimé par sem.	03/10/2011
Cholécalférol + Cal	CALCIFRAT D3 1 0		1 comprimé par jour,	03/10/2011
Sumatriptan Comprim	IMIGRANE 50MG C		1 comprimé au mom.	03/10/2011
- Service hospitalier:** Text field for the hospital where the product was administered.
- Pharmacie qui a délivré le produit:** Text field for the pharmacy.
- Pharmacie qui a délivré le produit (detailed):** Section for reporting the pharmacy, including a declaration of vigilance (Oui/Non) and a field for denominations and lot numbers.
- Si la déclaration concerne un nouveau-né, les médicaments ont été reçus:** Radio buttons for "par le nouveau-né", "par la mère durant la grossesse", and "par le père".
- Effet:** Department of occurrence (06), Date of occurrence (25/03/2014), Duration of effect (0) years, and a text field for the nature and description of the effect.
- Evolution:** Radio buttons for "Guérison", "Sujet non encore rétabli", and "Décès".
- Gravité:** Radio buttons for "Hospitalisation ou prolongation d'hospitalisation", "Incapacité ou invalidité permanente", "Mise en jeu du pronostic vital", "Décès", "Anomalie ou malformation congénitale", "Autre situation médicale grave", and "Non grave".

Buttons at the bottom: "Sauvegarder sans envoyer", "Envoyer sans enregistrer", "Envoyer et enregistrer".

Figure 1 : Fenêtre de déclaration préremplie

Cette fenêtre s'affiche soit automatiquement lorsqu'un des éléments du déclencheur est saisi, soit manuellement lorsque l'utilisateur choisit d'utiliser le module.

Les différents éléments sélectionnés pour le déclencheur sont tous utilisés : saisie d'un code déterminé, ajout d'une substance contre-indiquée, recherche d'effets indésirables dans le module de prescription. Rappelons qu'une première fenêtre de confirmation est affichée, l'utilisateur choisit alors de poursuivre l'utilisation du module pour accéder au formulaire prérempli ou annule le déclenchement et retourne ainsi à l'écran principal de la consultation.

L'accès à l'outil directement par le médecin se fait, quant à lui, via un nouvel item « Déclaration d'effet indésirable » présent dans les barres de menus et boutons *Courrier>Formulaires préremplis* de l'écran de consultation. Le formulaire est affiché à l'écran, bénéficiant du préremplissage, sans demande de confirmation préalable.

1.2. Traitement de la déclaration par le médecin

La figure 1 montre le formulaire tel qu'il est affiché initialement, avec le préremplissage par les données issues du dossier patient. Nous constatons qu'il ne reste que 4 items entièrement dépendants de la saisie du médecin :

- Une question fermée *Durée de l'effet* (fig. 1a)
- Une zone de texte libre *Nature et description de l'effet* (fig.1a)
- 2 cases à cocher *Évolution* et *Gravité* (fig. 1b et 1c)

Fig. 1a : Partie Effet

Fig. 1b : Partie Évolution

Fig. 1c : Partie Gravité

Bien sûr certains items peuvent être à corriger par le déclarant en cas d'erreur lors du préremplissage, voire à remplir en cas de données manquantes dans le dossier patient. Parfois les données des parties optionnelles (*Si la déclaration concerne un nouveau-né, Médicament dérivé du sang ou vaccin et Produit sanguin labile*) devront être ajoutées.

Dans la zone de texte *Nature et description de l'effet*, un bouton « Insérer le texte d'un contact » permet d'afficher la liste des consultations contenues dans le dossier du patient et de sélectionner celle(s) à insérer dans cette partie.

Ensuite, 3 actions sont disponibles pour l'utilisateur : « Sauvegarder sans envoyer », « Envoyer sans enregistrer » et « Envoyer et enregistrer ».

La première action permet de différer le traitement de la déclaration. Le formulaire est alors enregistré avec les données saisies telles qu'affichées à l'écran. Cette sauvegarde pourra être répétée de manière illimitée, c'est à chaque fois la dernière saisie qui sera conservée, écrasant la précédente. Une note est créée dans le dossier patient ainsi qu'une entrée à la consultation du jour. Elles permettent au médecin de retrouver la déclaration ultérieurement.

Les 2 autres actions permettent l'envoi du formulaire au CRPV. L'option d'enregistrement ne concerne que la liste des courriers et documents du dossier patient, la déclaration est dans tous les cas conservée dans l'utilitaire d'archivage.

1.3. Envoi du formulaire au CRPV

L'envoi de la déclaration ne peut se faire que si tous les items obligatoires ont été remplis. En cas de sélection d'une des deux options d'envoi sans cette saisie, un texte d'erreur s'affiche et le module revient à la fenêtre du formulaire prérempli, où les champs contenant les données manquantes sont affichés en surbrillance.

Si tous les items obligatoires sont renseignés, une nouvelle fenêtre s'affiche pour gérer l'envoi.

The screenshot shows a web-based email composition interface. At the top, there is a section titled 'Destinataire' (Recipient). It includes a dropdown menu labeled 'Choisissez votre CRPV (classé par département)' and a text input field for 'Email du Destinataire' containing 'pharmacovigilance@chu-toulouse.fr'. Below this, a box displays the contact information for the selected CRPV: 'Centre Régional de Pharmacovigilance', 'CHU - Faculté de Médecine', '37, allées Jules Guesde', '31000 TOULOUSE', 'http://www.bip31.fr', 'Téléphone : 05 61 25 51 12', 'Télécopie : 05 61 25 51 16', and 'pharmacovigilance@chu-toulouse.fr'.

The lower section is titled 'Votre message' (Your message). It features a subject line 'Objet: Déclaration d'effet indésirable'. The main body of the message contains the following text: 'Chers confrères, Je vous envoie un signalement d'effet indésirable médicamenteux que j'ai constaté auprès d'un de mes patients. Vous trouverez en pièce jointe la description du cas. Je reste à votre disposition pour toute information complémentaire. Cordialement Dr DEMO Jean'. At the bottom of the message area, there are three buttons: 'Configurer votre messagerie', 'Envoyer', and 'Annuler'.

Figure 2 : Fenêtre d'envoi de la déclaration

La partie supérieure permet de sélectionner le CRPV destinataire en fonction de son département d'exercice. Les coordonnées détaillées du CRPV choisi sont affichées (mail, téléphone, fax, adresse postale).

La partie inférieure contient le texte standard du mail envoyé au CRPV que le médecin peut modifier à sa guise. Ses coordonnées sont automatiquement intégrées en signature.

Le formulaire de déclaration au format PDF est inséré comme pièce jointe du mail.

Une fenêtre de confirmation est affichée si l'envoi a été fait via le serveur SMTP. Le déclarant a donc l'assurance qu'aucun problème informatique n'est survenu.

1.4. Archivage

The screenshot displays the ANSM pharmacovigilance software interface. On the left, a window titled 'Liste des déclarations' shows a table of reports. The table has columns for 'Date', 'NOM', 'PRENOM', and 'Envoyée'. The first row is highlighted in blue, showing a report from 19/06/2014 for 'Patiente'. Below the table are buttons for 'Imprimer', 'Modifier', 'Envoyer à nouveau', and 'Fermer'. On the right, a window titled 'Aperçu' shows a detailed form for a 'Déclaration d'effet indésirable'. The form includes sections for 'Patient traité', 'Date de naissance', 'Médicaments', and 'Effet'. It also contains a table for 'Médicaments' with columns for 'Médicament', 'Posologie', 'Début d'utilisation', 'Fin d'utilisation', and 'Indication'. The form is titled 'Déclaration d'effet indésirable SUSCEPTIBLE D'ÊTRE DÙ À UN MÉDICAMENT OU PRODUIT MENTIONNÉ À L'ART. R.5121-150 du Code de la Santé Publique'.

Figure 3 : Archivage des déclarations de pharmacovigilance

Le module d'archivage répertorie toutes les déclarations générées par le module, à la fois celles envoyées au CRPV et celles en cours de traitement par l'utilisateur et dont l'envoi a été différé. Le médecin peut donc retrouver les déclarations en attente de finalisation par ce biais, sans besoin d'accéder au dossier patient concerné.

Cet utilitaire permet d'envoyer à nouveau une ancienne déclaration au CRPV si elle n'a pas été reçue, sans modification possible cette fois.

2. Mode d'emploi

Un guide d'utilisation a été rédigé pour les médecins testeurs, détaillant les différentes fonctions du module. Il est reproduit en Annexe 6.

Par la suite, il pourra être intégré au manuel utilisateur d'AlmaPro pour une diffusion à plus grande échelle.

3. Retour d'information des médecins testeurs

3.1. Envoi de déclaration

Les médecins ont pu envoyer une déclaration par le biais de notre outil, sans rencontrer de difficulté majeure. Aucun bug informatique n'est survenu.

Les déclarations ont été reçues par le CRPV correspondant, correctement remplies.

3.2. Commentaires

Le principe du module a été favorablement accueilli par tous les médecins. Ils ont souligné l'intérêt d'un tel outil, même s'ils ne s'en sont pas servi spontanément à chaque EIM rencontré, pour les raisons habituelles de la sous notification (cf. chap. Introduction, § 2.2). La plupart envisage d'utiliser le module dans le futur et le considère comme utile et favorisant la déclaration d'EIM.

Ils ont néanmoins rencontré certains problèmes d'ordre technique.

Lors du transfert des données depuis le fichier XML vers le formulaire PDF, un décalage par rapport à la zone concernée s'est parfois produit. Cela prête à conséquence pour les cases à cocher, l'interprétation par le CRPV pouvant être faussée. Des erreurs se sont également produites pour l'exportation des données « Voie d'administration » et « Début/Fin d'utilisation » de la partie *Médicaments*. Par ailleurs, les parties *Antécédents* et *Traitements* n'ont pas de capacité limitée dans le module de saisie, mais sont composées de listes restreintes dans le formulaire PDF. Les éléments surnuméraires ont donc disparu lors du transfert, sans possibilité de le corriger manuellement avant l'envoi.

Des considérations sur l'ergonomie du module ont aussi été faites.

Une gestion plus avancée de la partie *Médicaments* a souvent été réclamée. Tout d'abord, les médicaments sont saisis en double dans cette partie lorsqu'ils figurent à la fois dans le traitement de fond et la dernière ordonnance, les médecins ont dû supprimer manuellement ces doublons. Ensuite, bien que tous les médicaments doivent figurer dans la déclaration, il n'y a pas de moyen pour le médecin de mettre en évidence celui qu'il suspecte d'être à l'origine de l'EIM,

ni d'ordonner la liste comme il le souhaite. De plus, le médicament suspect a souvent été arrêté au préalable et n'est donc pas importé dans la déclaration.

Par ailleurs, les médecins auraient apprécié une visualisation du formulaire PDF pour relecture finale voire correction avant l'envoi. De même, l'absence de visibilité de certaines données du dossier patient lors de la rédaction (historique des traitements, examens paracliniques...) est imposée par l'architecture d'AlmaPro mais a pu perturber certains médecins.

Enfin, dans l'outil d'archivage, le nom du patient est remplacé par la mention « Déclaration d'effet indésirable », peu utile, et seul le prénom permet de distinguer les dossiers.

DISCUSSION

1. Avantages du module

1.1. Innovation

Notre étude a permis d'élaborer un outil novateur. Aucun module informatique de ce type n'existait auparavant en soins ambulatoires en France. De plus aucune des propositions pour améliorer la notification spontanée étudiées précédemment ne correspondait aux caractéristiques de notre module.

À l'étranger, trois études ont présenté un outil ayant des similitudes avec le nôtre.

Une équipe japonaise a développé en 2002 un module de déclaration des EIM intégré au système informatique de l'hôpital de Tokyo (49). Ses caractéristiques informatiques étaient voisines des nôtres : le formulaire était prérempli avec les données disponibles dans le dossier du patient, une fois complété il était converti en un fichier XML puis adressé via un serveur SMTP. Il n'y avait cependant pas de déclenchement automatisé, l'accès se faisant uniquement de manière volontaire par le professionnel de santé. L'outil était opérationnel mais notre recherche n'a pu retrouver aucune évaluation de l'efficacité menée par la suite.

Ortega et al. ont développé entre 2004 et 2007 un système similaire pour l'hôpital de Pampelune en Espagne (35). Le programme informatique n'était cependant pas décrit en détail. Cet outil a prouvé son efficacité en permettant d'augmenter le taux de déclaration d'EIM faites par l'hôpital au système national de pharmacovigilance.

Ces deux études, bien que prometteuses, ont proposé des outils uniquement hospitaliers et restreints à une localité.

L'outil ASTER développé aux Etats-Unis en 2010 est le seul à concerner les soins ambulatoires à plus grande échelle (41). Nous avons déjà présenté son fonctionnement, ainsi que l'évaluation de sa qualité et son impact sur la notification spontanée. Nous avons donc tenu compte de ces résultats pour guider le design de notre travail. La faisabilité et l'intérêt d'un tel outil étant

établi, il apparaissait légitime de commencer selon les mêmes bases. Nous avons par ailleurs intégré les critiques et suggestions d'évolution faites à l'issue des premières évaluations (42).

1.2. Un module adapté aux besoins de la médecine générale

« Dans un monde idéal, on pourrait déclarer en 2 clics » déclaraient les médecins généralistes interrogés par Coget en 2011 (26). Sans prétendre à la perfection, notre outil a ainsi été pensé pour tendre vers ce principe.

Cette citation fait écho aux précédentes études françaises sur le système de notification spontanée, où les médecins souhaitaient avoir un outil simple et intégré à leur logiciel habituellement utilisé au cabinet (11,36,37). Cette solution présente effectivement plusieurs avantages.

Cela permet tout d'abord de remédier en partie au manque de temps pour effectuer la déclaration d'EIM qui est fréquemment cité comme une des raisons à la sous-notification (19,25). Le processus est intégré au déroulé de la consultation, le praticien peut alors effectuer la déclaration d'EIM sans besoin de temps spécifique dédié à cette tâche.

Notre outil est intégré au logiciel AlmaPro qui est utilisé quotidiennement par ses adhérents pour tous les aspects de la consultation nécessitant l'informatique. Il n'y a pas besoin d'apprentissage spécifique pour le maîtriser puisque son interface est calquée sur celle du reste des fonctionnalités du logiciel, déjà connues du praticien, et permet ainsi une utilisation intuitive du module. Lors du test auprès de l'échantillon de médecins généralistes, l'installation du module a pu se faire sans problème.

Certains médecins ne connaissent pas ou mal le système de notification spontanée et ses modalités pratiques (24,26). Notre module pallie à cette méconnaissance en intégrant dans le logiciel les différentes ressources nécessaires (fiche de déclaration, coordonnées du CRPV). Il guide également l'utilisateur en lui proposant successivement les différentes étapes à accomplir. L'aspect fastidieux de la déclaration est donc atténué au maximum.

Nous avons vu que lorsque les médecins identifient la iatrogénie au cours d'une consultation, il est rare qu'ils pensent à la déclarer à la pharmacovigilance (14). L'automatisation de cette démarche via un déclencheur doit les amener à en

déclarer un plus grand nombre. Nous avons pris en compte pour cela les contraintes de la pratique de médecine générale en permettant de différer le traitement de la déclaration. Nous espérons ainsi approcher dans le futur l'adéquation entre les cas d'EIM observés et ceux déclarés.

1.3. Partenariat avec la pharmacovigilance

Le travail du service de pharmacovigilance, notamment le traitement des déclarations d'EIM, est souvent méconnu des médecins généralistes (36). La déclaration est alors envisagée comme une tâche administrative fastidieuse et non comme une collaboration entre professionnels.

Nous avons voulu dès le départ associer le service de pharmacovigilance à notre démarche pour élaborer un outil exploitable par les deux parties. Nous nous sommes ainsi assuré que le remplissage du formulaire et sa voie d'adressage soient adaptés au traitement qu'en fait le service de pharmacovigilance. La bonne réception des déclarations lors de la phase test le confirme.

Nous espérons également que le module, indépendamment de son utilisation première, permettra de sensibiliser les médecins à la pharmacovigilance. En effet il met à leur disposition les coordonnées détaillées du CRPV (mail, téléphone, fax, adresse postale) pour pouvoir le contacter et demander des précisions à propos de tout cas de iatrogénie. De son côté, le CRPV pourra échanger avec le médecin pour le bon traitement de la déclaration. Il pourra également lui adresser un retour d'informations à propos du cas puisque ses coordonnées sont incluses dans le formulaire. Les médecins généralistes apprécient ce retour personnalisé qui est une source de formation continue et valorise leur démarche de pharmacovigilance, les incitant à la poursuivre (26,50). Malheureusement en France, peu de CRPV envoient systématiquement une synthèse à tous les déclarants, comme c'est le cas à Toulouse. Une bonne communication entre les deux parties permettra peut-être de généraliser cette pratique.

1.4. Conditions de développement

Le développement d'un outil spécifique tel qu'un site internet ou un programme informatique indépendant présente plusieurs inconvénients – coût de

production et de diffusion, utilisation de publicité, ergonomie – qui ont pu être évités avec notre travail (36).

La conception du module a été assurée par nos soins, en collaboration avec l'équipe d'AlmaPro, il n'a donc pas nécessité de coût de production spécifique. Sa diffusion se fait auprès de tous les utilisateurs du logiciel par une simple mise à jour et aucune publicité n'est nécessaire pour cela. AlmaPro possède son propre réseau de communication (forum...) qui peut être utilisé pour d'éventuelles informations complémentaires. Enfin son intégration au sein d'un logiciel existant assure une ergonomie optimale.

1.5. Un outil pérenne et évolutif

Nous avons vu que beaucoup des outils élaborés en France pour améliorer la notification spontanée ne sont plus disponibles après la phase de test (27,37). La déclaration en ligne proposée par le CRPV de Toulouse fait office d'exception. Notre module, en étant intégré dès à présent dans l'architecture d'AlmaPro, n'est pas voué à disparaître à court terme. Au contraire, le fonctionnement participatif du logiciel permettra de le faire évoluer en fonction des besoins futurs (cf. infra).

2. Limites de l'étude

2.1. Inconvénients du module

À l'issue du développement, plusieurs problèmes ont été soulevés par les médecins testeurs gênant l'utilisation du module au quotidien. Certains sont purement informatiques et pourront être améliorés rapidement (cf. infra), d'autres concernent plus largement le système de déclaration.

Ainsi les catégories *Antécédents* et *Traitements* ont toutes les deux une taille limitée dans le fichier PDF de l'ANSM. La partie *Traitements* est même constituée d'une liste restreinte à 6 éléments, alors qu'il est fréquemment nécessaire d'en faire figurer un nombre plus important, la polymédication étant un des principaux facteurs de risque pour la iatrogénie (4). Pour ASTER, lors du test du module, le formulaire de déclaration contenait en moyenne 9 antécédents et 8 médicaments (41).

Notre module est limité au logiciel AlmaPro qui n'est pas le plus fréquent en médecine générale et n'est utilisable que sur PC, ce qui limite le nombre de praticiens pouvant en bénéficier (45). Nous avons déjà exposé les raisons qui nous ont conduit à le choisir tout de même. De plus la programmation du module permet de l'implémenter dans les autres logiciels si leurs éditeurs le souhaitent.

Le déclencheur utilisé pour identifier les EIM au cours de la consultation n'est pas exhaustif. Là encore il s'agit d'un choix délibéré pour éviter les inconvénients d'un déclenchement intempestif. Il semble, dans tous les cas, difficile de permettre la déclaration de tous les EIM potentiels uniquement par voie automatisée. Pour ASTER, le formulaire n'était accessible que par le déclencheur, mais l'ajout d'un accès direct pour l'utilisateur a été recommandé après les premiers tests (42).

AlmaPro est un logiciel destiné seulement aux médecins généralistes. Les autres spécialités, exerçant majoritairement en milieu hospitalier, n'ont pas accès à notre travail, ce qui est cohérent puisque notre objectif était de développer un outil pour la médecine générale. D'autres outils destinés à ces spécialités existent déjà et notre objectif n'était pas de s'y substituer. Cependant d'autres professionnels de santé peuvent être amenés à effectuer une déclaration d'EIM en soins ambulatoires et l'utilisation d'un outil simplifié accessible à tous permettrait d'améliorer encore plus le taux de notification spontanée (35). AlmaPro est d'ores et déjà utilisé par des maisons ou pôles de santé pluridisciplinaires. La diffusion du module pourra donc se faire auprès de tous les soignants impliqués dans la structure.

2.2. Absence d'évaluation de l'efficacité

L'objectif de cette thèse était de développer un module selon les caractéristiques attendues pour la médecine générale. Nous avons pu tester sa fonctionnalité au sein du logiciel AlmaPro chez quelques médecins. Le seul résultat probant que nous pouvons en retirer, c'est qu'il fonctionne dans les conditions réelles d'exercice quotidien du médecin généraliste. Il a en effet permis de rédiger des déclarations d'EIM qui ont ensuite été reçues par le CRPV de Toulouse.

Cependant, l'échantillon de médecins concernés par notre test est trop restreint pour juger de l'effet sur le nombre et la qualité des déclarations faites à la pharmacovigilance par le biais du module.

2.3. Impact sur la sous-notification

La sous-notification des EIM par les médecins généralistes est plurifactorielle. Notre travail s'est concentré sur les difficultés matérielles rencontrées par les praticiens mais ne permettra pas d'influencer les autres facteurs en cause (cf. chap. Introduction, § 2.2). Ceux-ci ne peuvent être minimisés que par des mesures concernant tout notre système de santé (sensibilisation et formation des médecins à la pharmacovigilance, motivation pour déclarer les EIM et barrières culturelles) et ne seront pas impactés par notre travail (26,27).

L'utilisation du module d'AlmaPro reste dépendante de l'investissement de l'utilisateur. Pour le site mediceo, les médecins l'avaient trouvé intéressant mais déclaraient ne pas avoir le temps de remplir la déclaration malgré la facilité d'utilisation (37). De même l'absence de rémunération pour ce travail est parfois vécue comme démotivante par les médecins (26). On peut donc se poser la question de l'intérêt global porté par les médecins au travail de pharmacovigilance, quelle que soit la simplicité des outils qui y sont dédiés.

L'impact d'une solution numérique pour améliorer la notification spontanée est variable, tant sur le taux de déclarations effectuées que l'accueil des utilisateurs. Son intégration aux outils habituels apparaît comme le critère déterminant pour cela. En effet le système développé par Ortega et al. au sein d'un logiciel hospitalier espagnol tout comme le module ASTER aux Etats-Unis ont montré une augmentation du nombre de déclarations (35,41). À l'inverse la fiche informatique simplifiée proposée par Sanglier n'a presque pas été utilisée par les médecins (27).

3. Perspectives d'évolution

3.1. Corrections et améliorations du module

La première phase de test par les médecins volontaires a mis en évidence des problèmes pratiques dans l'utilisation du module. La correction de ces dysfonctionnements peut d'ores et déjà être envisagée.

Pour les parties *Antécédents* et *Traitements* qui ne peuvent contenir toutes les informations de certaines déclarations, deux options de modification sont envisageables : abandonner le formulaire de l'ANSM et utiliser un formulaire vierge pour y faire figurer toutes les données de la déclaration, ou conserver le PDF prérempli et y ajouter une page libre lorsque les données ne peuvent y figurer en intégralité.

La mise en avant du médicament suspecté d'être à l'origine de l'EIM pourrait se faire dans la partie *Médicaments* pour éviter de le préciser dans la partie *Nature et description de l'effet*, sous une forme qui reste à définir. Globalement, une gestion plus souple de la partie *Médicaments* par le médecin sera nécessaire.

La visualisation du formulaire PDF sera ajoutée pour une vérification finale avant l'envoi. La visibilité des éléments du dossier patient nécessaires à la rédaction de la déclaration devra aussi être améliorée.

Les autres problèmes purement informatiques seront corrigés directement.

Ces propositions pour adapter le module aux remarques faites par les médecins ont été transmises aux responsables d'AlmaPro qui en tiendront compte pour leur prochaine mise à jour.

D'autres évolutions seront très probablement nécessaires dans le futur. Il nous est impossible de toutes les anticiper et elles apparaîtront progressivement avec la pratique. Le fonctionnement participatif d'AlmaPro permet cette évolutivité en fonction des besoins des utilisateurs puisqu'elle est déjà appliquée à l'ensemble du logiciel.

3.2. Evaluation et diffusion

Notre travail est une première étape. Il a permis le développement d'un outil fonctionnel répondant au cahier des charges initial. Ce n'est cependant pas suffisant pour améliorer le système de notification spontanée.

Il est tout d'abord nécessaire de diffuser le module à l'ensemble des utilisateurs d'AlmaPro, même s'ils ne représentent qu'une petite partie des médecins généralistes informatisés en France. Pour cela, le module a été intégré à la mise à jour du logiciel dès la fin de la période de test. L'installation par les différents adhérents est progressive mais rapide, ce qui permettra bientôt un test à plus grande échelle. À cette occasion, un travail de recherche sera mené pour évaluer le fonctionnement en conditions réelles d'utilisation.

De nouvelles corrections pourront être effectuées en fonction des résultats de cette étude. Les mises à jour d'AlmaPro sont régulières ce qui évitera des délais trop longs entre chaque étape et donc un désintérêt pour le module de la part des médecins.

La majorité des médecins généralistes français sont désormais informatisés puisque 72% utilisaient un logiciel d'aide à la prescription (LAP) en 2013 (51).

Une fois l'utilité du module prouvée, sa diffusion doit être la plus large possible pour permettre un impact sur le système de notification spontanée en France. C'est pourquoi son développement a été pensé pour permettre son exportation vers les autres LAP utilisés en médecine générale. Ses caractéristiques informatiques sont standard et à même d'être maîtrisées par n'importe quel développeur. Son programme peut donc être reproduit au sein d'un autre LAP en l'adaptant à ses spécificités.

Les autres éditeurs de logiciel n'avaient pas montré d'intérêt pour initier un module de déclaration d'EIM lorsque Piau les avait sollicités pour cela (36). Aux Etats-Unis, à la lumière des récentes expérimentations dans le domaine de la pharmacovigilance, il est pourtant recommandé qu'un formulaire avec système de préremplissage soit fourni par les logiciels (52). Une telle initiative serait la bienvenue en France.

CONCLUSION

Face à la sous-notification massive des EIM à la pharmacovigilance, la création d'un outil simplifiant leur déclaration en médecine générale s'avère nécessaire. Une solution numérique apparaît comme la plus appropriée, s'inspirant des travaux déjà menés dans le domaine de l'informatique en santé.

Nous avons développé en collaboration avec le logiciel associatif AlmaPro un module qui répond aux attentes des médecins généralistes pour intégrer la pharmacovigilance dans leur pratique quotidienne : gain de temps, simplicité d'utilisation, mise à disposition des informations nécessaires.

Ses caractéristiques techniques ont été élaborées en fonction de ces nécessités : déclenchement semi automatisé lorsque la iatrogénie est identifiée en consultation, préremplissage du formulaire de déclaration, envoi par mail et affichage des coordonnées du CRPV.

Le bon fonctionnement de ce module en situation de consultation est maintenant établi. Son efficacité à plus grande échelle devra être évaluée par des études prospectives. Il faudra toutefois tenir compte des autres limites à la notification spontanée qui ne peuvent être influencées que par des réformes globales de notre système de soins.

BIBLIOGRAPHIE

1. Le Garrec M-A, Bouvet M (Membres de la Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques). Comptes nationaux de la santé 2012. Paris: Ministère des affaires sociales et de la santé; 2013. Document de travail, Série Statistiques, n°185.
2. République française. Arrêté du 28 avril 2005 relatif aux bonnes pratiques de pharmacovigilance. JO n°121 du 26 mai 2005. p. 9087.
3. Prescrire Rédaction. Effets indésirables graves des soins en France, suite: l'étude Eneis 2. Rev Prescrire 2011;31(338):913-7.
4. Prescrire Rédaction. Trop d'effets indésirables des soins ambulatoires en France. Rev Prescrire 2011;31(336):753-5.
5. EMIR: Effets indésirables des Médicaments: Incidence et Risque, sur les hospitalisations liées à un effet indésirable médicamenteux. Coordination CRPV de Bordeaux. Décembre 2007.
6. Pouyanne P, Haramburu F, Imbs JL, Bégaud B. Admissions to hospital caused by adverse drug reactions: cross sectional incidence study. BMJ 2000;320(7241):1036.
7. Moride Y, Haramburu F, Requejo AA, Bégaud B. Under-reporting of adverse drug reactions in general practice. Br J Clin Pharmacol 1997;43(2):177-81.
8. Montastruc P, Rey S, Rey C, LLau M-E, Montastruc J-L. A Prospective Intensive Study of Adverse Drug Reactions in Rural Medicine. Clin Drug Investig 1993;6(6):337-9.
9. Montastruc P, Damase-Michel C, Lapeyre-Mestre M, Puget C, Damase L, Hurstel JF, et al. A Prospective Intensive Study of Adverse Drug Reactions in Urban General Practice. Clin Drug Investig 1995;10(2):117-22.
10. Léro-Troubet Briole M. Le patient, son médecin généraliste et l'effet indésirable médicamenteux: à propos de 153 cas de patients déclarant un effet indésirable médicamenteux [Thèse : Med]. Toulouse: Université Paul Sabatier; 2009.
11. Pattyn G. Etude de l'incidence et de la prise en charge des effets indésirables des médicaments en médecine générale [Thèse : Med]. Nice: Université Nice Sophia Antipolis; 2003.
12. Grange J-C. Un an de recueil prospectif systématique et d'analyse des effets indésirables dus aux médicaments, aux dispositifs médicaux ou aux procédures en médecine générale. Thérapie 2012;67(3):237-42.

13. Lacoste-Roussillon C, Pouyane P, Haramburu F, Miremont G, Bégaud B. Incidence of serious adverse drug reactions in general practice: a prospective study. *Clin Pharmacol Ther* 2001;69(6):458-62.
14. Chouilly J. Peut-on optimiser le recueil et la déclaration de la iatrogénie en médecine ambulatoire compte tenu des contraintes de la pratique? À partir d'une étude de 2380 cas de iatrogénie relevés par des médecins généralistes français [Thèse : Med]. Poitiers: Université de Poitiers; 2009.
15. Hermange M-T, Payet A-M (Sénateurs). Rapport d'information fait au nom de la Commission des affaires sociales sur les conditions de mise sur le marché et de suivi des médicaments. Paris: La documentation française; 2005. Rapport n° 382.
16. Montastruc J-L, Bagheri H, Lacroix I, Olivier P, Durrieu G, Damase-Michel C, et al. Nouvelles méthodes d'étude du risque médicamenteux : l'expérience du Centre Midi-Pyrénées de Pharmacovigilance. *Bull Acad Natl Med* 2005;189(3):493-505.
17. Code de la santé publique. Article R5121-161. Paris: Legifrance; 2013. p. 1781
18. World Health Organization, WHO Collaborating Centre for International Drug Monitoring. The Importance of Pharmacovigilance - Safety Monitoring of Medicinal Products. Genève: World Health Organization; 2002.
19. Hazell L, Shakir SAW. Under-Reporting of Adverse Drug Reactions. *Drug Saf* 2006;29(5):385-96.
20. Fayolle F. Iatrogénie médicamenteuse en médecine générale : à propos de deux enquêtes auprès des maîtres de stage de Franche-Comté [Thèse : Med]. Besançon: Université de Franche-Comté; 2006.
21. Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé. Pharmacovigilance. Rapport d'activité. Juillet 2008.
22. Alvarez-Requejo A, Carvajal A, Bégaud B, Moride Y, Vega T, Arias LHM. Under-reporting of adverse drug reactions: Estimate based on a spontaneous reporting scheme and a sentinel system. *Eur J Clin Pharmacol* 1998;54(6):483-8.
23. Martin RM, Kapoor KV, Wilton LV, Mann RD. Underreporting of suspected adverse drug reactions to newly marketed ("black triangle") drugs in general practice: observational study. *BMJ* 1998;317(7151):119-20.
24. Amalberti R, Gremion C, Auroy Y, Michel P, Salmi R, Parneix P et al. Les systèmes de signalement des événements indésirables en médecine. *Études et Résultats* 2007;(584):1-7.

25. Belton KJ. Attitude survey of adverse drug-reaction reporting by health care professionals across the European Union. *Eur J Clin Pharmacol* 1997;52(6):423-7.
26. Coget C. La pharmacovigilance et les médecins généralistes : étude qualitative sur les motifs d'implication des omnipraticiens dans les outils de surveillance des médicaments et notamment, dans la fiche de déclaration d'effet indésirable médicamenteux [Thèse : Med]. Lille: Université Droit et Santé; 2011.
27. Sanglier J. La déclaration des effets indésirables médicamenteux en médecine générale : étude descriptive sur une période de trois mois évaluant l'intérêt d'une fiche de déclaration simplifiée [Thèse : Med]. Nice: Université Nice Sophia Antipolis; 2007.
28. Académie Nationale de Pharmacie. Recommandations relatives à la pharmacovigilance. Février 2014.
29. Debré B, Even P. Rapport de la mission sur la refonte du système français de contrôle de l'efficacité et de la sécurité des médicaments. Paris: La documentation française; 2011. Commandité par le Ministère du travail, de l'emploi et de la santé.
30. Bensadon A-C, Marie E, Morelle A (Membres de l'Inspection Générale des Affaires Sociales). Rapport sur la pharmacovigilance et gouvernance de la chaîne du médicament. Paris: La documentation française; 2011. Rapport n° RM2011-103P.
31. Ramjaun Z, Bondon-Guitton E, Berard E, Durrieu G, Lapeyre-Mestre M, Petiot D, et al. Use of the hospital medical information system database (PMSI) to identify adverse drug reactions in a pediatric university hospital. *Fundam Clin Pharmacol* 2010;24 Suppl 1:S78 (abstract 375).
32. Tsang C, Majeed A, Banarsee R, Gnani S, Aylin P. Recording of adverse events in English general practice: analysis of data from electronic patient records. *Inform Prim Care* 2010;18(2):117-24.
33. Warrer P, Hansen EH, Juhl-Jensen L, Aagaard L. Using text-mining techniques in electronic patient records to identify ADRs from medicine use. *Br J Clin Pharmacol* 2012;73(5):674-84.
34. Forster AJ, Jennings A, Chow C, Leeder C, van Walraven C. A systematic review to evaluate the accuracy of electronic adverse drug event detection. *J Am Med Inform Assoc* 2012;19(1):31-8.
35. Ortega A, Aguinagalde A, Lacasa C, Aquerreta I, Fernández-Benítez M, Fernández LM. Efficacy of an adverse drug reaction electronic reporting system integrated into a hospital information system. *Ann Pharmacother* 2008;42(10):1491-6.

36. Piau A. Pharmacovigilance formation et information sur le médicament : comment améliorer les relations entre les médecins généralistes et le Centre régional de pharmacovigilance en Midi-Pyrénées ? L'apport d'Internet [Thèse : Med]. Toulouse: Université Paul Sabatier; 2007.
37. Outters C. Un nouvel outil de notification des effets indésirables médicamenteux à destination des médecins généralistes en Midi-Pyrénées : www.mediceo.fr [Thèse : Med]. Toulouse: Université Paul Sabatier; 2009.
38. Service de Pharmacologie du CHU de Toulouse [en ligne]. BIP31.fr - Déclaration d'effet(s) indésirable(s) médicamenteux [consulté le 28 sept 2014]. Disponible sur: <<http://www.bip31.fr/declarationenligne.php>>
39. Abadie D, Bert M, Durrieu G, Montastruc J. Online notifications of adverse drug reactions: a study in Midi-Pyrénées Pharmacovigilance Center. *Fundam Clin Pharmacol* 2011;25 Suppl 1:S39 (abstract 196).
40. Abadie D, Durrieu G. Continuez à déclarer les effets indésirables médicamenteux en ligne ! *BIP31.fr* 2011;18(2):17.
41. Linder JA, Haas JS, Iyer A, Labuzetta MA, Ibara M, Celeste M, et al. Secondary use of electronic health record data: spontaneous triggered adverse drug event reporting. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2010;19(12):1211-5.
42. Brajovic S, Piazza-Hepp T, Swartz L, Dal Pan G. Quality assessment of spontaneous triggered adverse event reports received by the Food and Drug Administration. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2012;21(6):565-70.
43. SESAM-Vitale, Caisse Nationale d'Assurance Maladie. Résultats enquête éditeurs médecin. Nouvelle convention médicale. Décembre 2012.
44. De Pange M [en ligne]. Les logiciels et matériels de gestion de cabinet médical [consulté le 28 sept 2014]. Disponible sur: <<http://comparatif-logiciels-medicaux.fr/>>
45. Naulin B. Analyse et comparaison des logiciels médicaux les plus utilisés en cabinet de médecine générale et réflexions sur les améliorations futures à envisager [Thèse : Med]. Paris: Université Paris Diderot; 2010.
46. Haute Autorité de Santé [en ligne]. Logiciels d'Aide à la Prescription pour la médecine ambulatoire certifiés selon le référentiel de la HAS [consulté le 28 sept 2014]. Disponible sur: <http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_672760/fr/logiciels-d-aide-a-la-prescription-pour-la-medecine-ambulatoire-logiciels-certifies-selon-le-referentiel-de-la-has-et-logiciels-ayant-postule-a-la-certification>
47. Imbs J-L. Pharmacovigilance. *Rev Prat Médecine Générale* 2007;21(790):1139-44.
48. Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé [en ligne]. Centres régionaux de pharmacovigilance [consulté le 28 sept 2014].

Disponible sur: <[http://ansm.sante.fr/Declarer-un-effet-indesirable/Pharmacovigilance/Centres-regionaux-de-pharmacovigilance/\(offset\)/4](http://ansm.sante.fr/Declarer-un-effet-indesirable/Pharmacovigilance/Centres-regionaux-de-pharmacovigilance/(offset)/4)>

49. Kataoka S, Ohe K, Mochizuki M, Ueda S. Developing and integrating an adverse drug reaction reporting system with the hospital information system. *Yakugaku Zasshi* 2002;122(1):113-6.
50. Prescrire Rédaction. Réorganisation de la pharmacovigilance européenne. Seconde partie. Des notifications spontanées aux réévaluations et décisions des agences. *Rev Prescrire* 2014;34(371):692-7.
51. Caisse Nationale d'Assurance Maladie. La rémunération sur objectifs de santé publique, deux ans après. Des progrès significatifs en faveur de la qualité et de la pertinence des soins. Avril 2014.
52. Myers RB, Jones SL, Sittig DF. Review of Reported Clinical Information System Adverse Events in US Food and Drug Administration Databases. *Appl Clin Inform* 2011;2(1):63-74.

ANNEXES

Annexe n°1 : Liste des logiciels contactés

Editeur	Logiciel	Contact
A10 Technologie	X-Med	amedulo@amedulo.org
Aatlantide	Acteur.fr	formulaire en ligne
SARL ARDC-Adamis	Altyse	info@altyse.com/tel
Association ALMA	AlmaPro	contact@almapro.org
C.R.I.P. Informatique A.D.SION Informatique Santé	Med'Oc	formulaire en ligne/tel
CBA	In'DI évolution	téléphone
Cegedim Logiciels Médicaux	Crossway, DocWare...	CLMinfos@cegedim.fr/tel
CompuGroup Medical	MedicalNet	info.medicalnet@cgm.com/tel
CompuGroup Medical	AxiSanté	info.axisante@cgm.com/tel
Dr Philippe Dréano	Medalma	philippe-dreano@orange.fr
Dr Pierre Elzière	Applimed	formulaire en ligne
Fisi	Fisimed	info@fisi.fr/tel
HM conseil	HyperMed	formulaire en ligne
Imagine Editions	HelloDoc	techsup@hellodoc.com
ICT	Chorus	formulaire en ligne/tel
Les publicitaires	Pratistlive	christophe@pratis.com
Medialogis	Medialogis	medialogis@medialogis.com/tel
Medibase systèmes	Osoft	contact@osoft.fr/tel
MédiMust	MédiMust	formulaire en ligne
Ouvrez la boîte	Shaman	info@ouvrezlaboite.com/tel
Pratilog	Medi Pratik	pratilog@pratilog.com/tel
RDServices	Medicab	support@rds.net/tel
RM Ingénierie	Médi+4000	formulaire en ligne
Sephira	Medicawin	formulaire en ligne/tel
SILK informatique	éO médecin	formulaire en ligne/tel
SODAPI	Gestcab	sodapi@free.fr/tel
Softin Systèmes	Magimed	contact@softin.fr/tel
Weda	Weda	support@weda.fr/tel
Maidis	Easyprat	formulaire en ligne/tel
Association FreeMedForms	FreeMedForms	eric.maeker@gmail.com
Aix'Act Diffusion	Medintux	contact@aixact.com
Prokov	Médistory	contact@prokov.com/tel
Medext group	Medaplix	infos@medaplix.com/tel
Sephira	Coxxi 32	coccoligiens@yahoogroupes.fr

Annexe n°2 : Mail envoyé aux éditeurs de logiciels utilisés en médecine générale

Bonjour

Je suis interne en médecine générale à la faculté de Toulouse. Je prépare un travail de thèse qui a pour but d'améliorer la déclaration d'effets indésirables par les médecins généralistes, par le biais d'un module informatique intégré au logiciel du praticien.

Je voulais donc savoir si votre logiciel dispose d'une telle fonctionnalité, et si oui sous quelle forme, afin de voir avec vous comment l'utiliser éventuellement au mieux dans ce travail de recherche.

En vous remerciant par avance de votre réponse,
Cordialement

Bastien Jeudy-Brosset
DES de Médecine Générale
Faculté de Médecine Toulouse Rangueil
[REDACTED]@gmail.com

06 [REDACTED]

Annexe n°3 : Descriptif technique du module adressé à l'équipe de développement informatique

Le projet consiste à créer un module intégré à AlmaPro, qui permet de remplir de manière dynamique et en partie automatisée une fiche de déclaration d'effets indésirables médicamenteux (EIM) lorsque celui-ci survient au cours de la consultation, puis de l'adresser au centre régional de pharmacovigilance (CRPV). Le but recherché est d'augmenter le nombre de déclarations d'EIM à la pharmacovigilance par les médecins généralistes, via une simplification et un gain de temps du processus.

Déclenchement

Le module se déclenche selon plusieurs modalités, automatisées ou non.

L'utilisateur peut y accéder de manière directe et volontaire. Cet accès se fait sur l'écran de consultation, soit par la barre de menu *Fenêtres>Courrier>Formulaires préremplis*, soit via la flèche du bouton *Courrier>Formulaires préremplis*, où est ajouté une ligne « Déclaration d'effet indésirable médicamenteux ». La fiche préremplie est alors affichée à l'écran.

Le module peut aussi être déclenché de manière automatique, en réponse à certaines saisies de l'utilisateur :

- Saisie d'un item approprié via les bases de données, au cours d'une consultation ou dans l'espace *Histoire médicale* (liste en annexe 1)
 - CIM-10
 - CISP
 - ALMA
- Ajout d'un item dans l'onglet *Substances contre-indiquées* lors de l'utilisation de la fenêtre *Substances contre-indiquées*
- Utilisation de la recherche d'effet secondaire dans le module de prescription (barre de menu *Rechercher>Rechercher par effet indésirable*), le déclenchement se fait à la fermeture de la fenêtre.

Pour ces trois situations, une fenêtre d'information s'affiche à l'écran avec le texte « Un effet indésirable médicamenteux peut être déclaré à la pharmacovigilance, voulez-vous utiliser le module simplifié de déclaration pour cela ? » avec deux boutons de réponse « Oui » et « Non ». S'il clique sur « Oui » le module se déclenche et affiche alors la fiche préremplie, s'il clique sur « Non » la fenêtre se ferme sans suite.

Fiche à remplir

Lorsqu'une des situations précédentes survient, une nouvelle fenêtre s'ouvre, contenant des champs dynamiques de remplissage, à l'image des formulaires préremplis existant dans AlmaPro (*Protocole de soins* et *Déclaration de choix du médecin traitant*).

Elle est composée des informations correspondant aux champs en surbrillance de la fiche de déclaration fournie par l'ANSM (annexe 2). Les intitulés de parties et items sont repris à l'identique, à l'exception de la partie *Déclaration à adresser au CRPV dont vous dépendez géographiquement* qui sera traitée différemment (cf infra).

Deux items supplémentaires sont ajoutés dans la partie *Antécédents du patient / Facteurs ayant pu favoriser la survenue de l'effet indésirable* : une case à cocher « Grossesse » et un champ « Date des dernières règles »

Plusieurs informations sont déjà présentes dans le dossier patient. Le module va donc les prélever pour alimenter un fichier XML qui servira ensuite à remplir de manière dynamique la fiche.

Données à prélever dans la fiche patient :

- Patient traité
 - Nom (3 premières lettres)
 - Prénom (première lettre)
 - Sexe (F/M)
 - Poids
 - Taille
- Date de naissance et âge
- Antécédents du patient/Facteurs ayant pu favoriser la survenue de l'effet indésirable
 - contenu de la zone *Histoire médicale*
 - avec ajout des items *Grossesse* (case à cocher) et *Date des dernières règles* (date au format JJ/MM/AAAA)
- Médicament
 - DCI
 - Nom commercial
 - Voie d'administration
 - Posologie
 - Date de début d'utilisation
 - Date de fin d'utilisation
 - Si déclenchement du module par la saisie d'une *Substance contre-indiquée* : utiliser cette saisie
 - Dans tous les cas : médicaments correspondant au traitement de fond + contenu de la dernière ordonnance
- Effet
 - Département de survenue (par défaut celui d'exercice du médecin)
 - Date de survenue
 - date du contact où le mot clé déclenchant le module est saisi
 - sinon date du jour

Rubriques restant à remplir manuellement :

- Items à cocher de la partie *Si la déclaration concerne un nouveau-né, les médicaments ont été reçus*
- Parties *médicament dérivé du sang ou vaccin et produits sanguins labiles*
- Item *Durée de l'effet* (partie *Effet*)
- Items à cocher de la partie *Gravité*

- Items à cocher de la partie *Evolution*
- Partie *Description de l'effet indésirable*

NB : la partie *Identification du professionnel de santé et coordonnées* n'a pas besoin d'apparaître sur cette fenêtre, elle sera intégrée directement au document final (cf. infra).

Traitement de la fiche

Lorsque la fenêtre s'affiche, elle comporte donc des champs garnis et d'autres restants vides que l'utilisateur devra remplir. La saisie manuelle doit rester possible pour toutes les données, préremplies ou non, l'utilisateur pouvant modifier tous les champs déjà remplis s'il le juge nécessaire.

Pour les lignes de la partie *Médicament*, un bouton supplémentaire en forme de croix à l'origine de chaque ligne permet d'en supprimer tout le contenu d'un seul clic.

Au bas de la fenêtre, l'utilisateur a le choix entre 3 boutons : « Sauvegarder sans envoyer », « Envoyer sans enregistrer » et « Envoyer et enregistrer ».

S'il clique sur « Sauvegarder sans envoyer », l'utilisateur peut différer la fin de la saisie et l'envoi, la fiche est alors enregistrée avec les données saisies jusque là. Elle est rattachée au dossier patient concerné. Cette option de sauvegarde peut être faite de manière illimitée, c'est à chaque fois la dernière saisie qui sera sauvegardée, écrasant la précédente dans le fichier enregistré. De plus une note est automatiquement générée pour ce dossier patient intitulée « Déclaration d'effet indésirable médicamenteux » et datée au jour où l'utilisateur clique sur « Sauvegarder sans envoyer ».

Pour retrouver la fiche et reprendre la saisie, un nouvel utilitaire est créé dans AlmaPro, listant toutes les déclarations d'EIM de l'utilisateur (cf. infra partie Archivage). Lorsqu'il clique sur celle qu'il veut traiter, la fenêtre s'affiche alors avec l'avancement de la saisie lors de la dernière sauvegarde.

Si l'utilisateur clique sur « Envoyer et enregistrer », la déclaration est ajoutée à la liste des courriers existants sous le titre « Déclaration d'effet indésirable médicamenteux », accessible soit depuis la zone *Liste des courriers* de l'écran de consultation, soit via la barre de menu ou le bouton *Courrier*.

S'il clique sur « Envoyer sans enregistrer », la déclaration n'est pas ajoutée à la liste des courriers.

Par contre, la déclaration est toujours archivée dans l'utilitaire (cf. infra) quel que soit le choix de l'utilisateur, seule la liste des courriers est concernée par l'enregistrement optionnel.

Envoi de la fiche

L'envoi au CRPV se fait lorsque le médecin clique sur le bouton « Envoyer et enregistrer » ou « Envoyer sans enregistrer ».

Cependant certains champs doivent être obligatoirement remplis pour permettre l'envoi de la fiche :

- Patient traité
 - Nom (3 premières lettres)
 - Sexe (F/M)
- Date de naissance et âge
- Antécédents du patient/Facteurs ayant pu favoriser la survenue de l'effet indésirable
- Médicaments
 - DCI
- Effet
 - Date de survenue
- Items à cocher de la partie *Gravité*
- Items à cocher de la partie *Evolution*
- Partie *Description de l'effet indésirable*

Si le médecin clique sur « Envoyer et enregistrer » ou « Envoyer sans enregistrer » alors qu'un de ces champs est vide, un message d'erreur s'affiche sous la forme d'une fenêtre avec le texte « Certaines données doivent obligatoirement être renseignées pour permettre l'envoi » avec un bouton unique « OK » qui, lorsqu'il est coché, fait disparaître ce message d'alerte et laisse la place à la fiche où les champs obligatoires non remplis sont colorés en fond rouge.

Lorsque le médecin clique sur « Envoyer et enregistrer » ou « Envoyer sans enregistrer » et que toutes les données obligatoires sont saisies, les données du fichier XML sont transférées dans un fichier PDF qui comprend :

- Le titre « Déclaration d'effet indésirable médicamenteux »
- Tous les intitulés de parties et d'items
- Les données saisies (si une donnée non obligatoire est manquante, elle est remplacée par un espace blanc)
- Les coordonnées du médecin utilisateur sous l'intitulé « Professionnel de santé déclarant »
 - Nom Prénom
 - Adresse mail
 - Adresse postale
 - Téléphone

L'envoi au CRPV se fait par mail via un serveur SMTP. Les adresses des différents CRPV sont enregistrées dans la fiche de l'ANSM et affichées lors de la saisie du département d'exercice du médecin. Le chemin pour adresser les fiches devra donc être implémenté dans le logiciel en fonction des données utilisateurs (lieu d'exercice).

Le mail adressé comporte un texte standard :
« Chers confrères,

Je vous envoie un signalement d'effet indésirable médicamenteux que j'ai constaté auprès d'un de mes patients. Vous trouverez en pièce jointe la description du cas.

Je reste à votre disposition pour toute information complémentaire.

Confraternellement »

ainsi qu'une signature automatique au nom du médecin utilisateur.

Le fichier PDF (nommé `declaration_effet_indesirable_medicamenteux.pdf`) est attaché en pièce jointe du mail.

Si une note avait été créée car l'utilisateur avait différé l'envoi, cette note est supprimée du dossier patient lorsque l'envoi est fait.

Archivage

Une fois envoyée, la fiche est toujours enregistrée et rattachée au dossier patient correspondant, quel que soit l'option choisie par l'utilisateur. Seul l'enregistrement dans la *Liste des courriers* du dossier patient est soumis au choix du bouton « Envoyer et enregistrer ».

Un nouvel utilitaire est créé dans AlmaPro, intitulé « Déclarations de pharmacovigilance ». La fenêtre ouverte par cet utilitaire comporte 4 zones : une zone d'aperçu, la liste de toutes les déclarations de l'utilisateur, un cadre « Afficher les déclarations » et des boutons de saisie, sur le modèle de la fenêtre *Liste des courriers existants*.

La zone d'aperçu affiche le contenu de la déclaration sélectionnée dans la liste.

La liste contient toutes les déclarations générées par le module, tous patients confondus, qu'elles soient en cours (donc non envoyées) ou envoyées. Elle est organisée en 3 colonnes « Date », « Nom du patient » et « Etat ». La colonne « Etat » comporte une valeur parmi 2 possibles : « En cours » ou « Envoyée », en fonction de l'avancement du traitement de la fiche.

Le cadre intitulé « Afficher les déclarations » contient trois cases à cocher « Toutes », « En cours » et « Envoyées », à choix unique. En fonction de la case cochée, ce sont les déclarations correspondant à la sélection qui sont affichées dans la liste.

Les boutons sont situés en bas de la fenêtre : « Modifier », « Envoyer à nouveau », « Imprimer », « Supprimer » et « Fermer ». Le bouton « Modifier » ne peut être utilisé que pour une déclaration en cours, il permet alors d'ouvrir la fenêtre de saisie. Le bouton « Envoyer à nouveau » ne peut être utilisé que pour les déclarations envoyées, lorsqu'il est cliqué le mail standard avec la déclaration en pièce jointe est adressé au CRPV. Les boutons « Imprimer » et « Supprimer » sont accessibles pour toutes les déclarations. Le bouton « Fermer » permet de fermer l'utilitaire.

Annexe n°4 : Liste des mots-clés déclencheurs du module

CIM-10

- D52.1 Anémie par carence en acide folique due à des médicaments
- D59.0 Anémie hémolytique auto-immune, due à des médicaments
- D59.2 Anémie hémolytique non auto-immune, due à des médicaments
- D61.1 Aplasie médullaire médicamenteuse
- D64.2 Anémie sidéroblastique secondaire, due à des médicaments et des toxines
- D69.5 Thrombopénie secondaire
- D70 Agranulocytose
- E03.2 Hypothyroïdie due à des médicaments et à d'autres produits exogènes
- E06.4 Thyroïdite médicamenteuse
- E15 Coma hypoglycémique non diabétique
- E16.0 Hypoglycémie médicamenteuse, sans coma
- E23.1 Hypopituitarisme médicamenteux
- E24.2 Syndrome de Cushing médicamenteux
- E27.3 Insuffisance corticosurrénale médicamenteuse
- E66.1 Obésité médicamenteuse
- E89.4 Insuffisance ovarienne après un acte à visée diagnostique et thérapeutique
- E89.5 Hypofonctionnement testiculaire après un acte à visée diagnostique et thérapeutique
- F11 Troubles mentaux et du comportement liés à l'utilisation d'opiacés
- F13 Troubles mentaux et du comportement liés à l'utilisation de sédatifs ou d'hypnotiques
- F55 Abus de substances n'entraînant pas de dépendance
- G21.0 Syndrome malin des neuroleptiques
- G21.1 Autres syndromes secondaires parkinsoniens dus à des médicaments
- G24.0 Dystonie médicamenteuse
- G25.1 Tremblement dû à des médicaments
- G25.4 Chorée médicamenteuse
- G25.6 Tics médicamenteux et autres tics d'origine organique
- G44.4 Céphalée médicamenteuse, non classée ailleurs
- G62.0 Polynévrite médicamenteuse
- G72.0 Myopathie médicamenteuse
- H26.3 Cataracte médicamenteuse
- H40.6 Glaucome médicamenteux
- I42.7 Myocardiopathie due à des médicaments et d'autres causes externes
- I95.2 Hypotension médicamenteuse
- J70.2 Affections pulmonaires interstitielles aiguës, médicamenteuses
- J70.3 Affections pulmonaires interstitielles chroniques, médicamenteuses
- J70.4 Affection pulmonaire interstitielle, médicamenteuse, sans précision
- K71 Maladie toxique du foie
- K71.0 Maladie toxique du foie avec cholestase
- K71.1 Maladie toxique du foie avec nécrose hépatique
- K71.2 Maladie toxique du foie avec hépatite aiguë
- K71.3 Maladie toxique du foie avec hépatite chronique persistante
- K71.4 Maladie toxique du foie avec hépatite chronique lobulaire
- K71.5 Maladie toxique du foie avec hépatite chronique active
- K71.6 Maladie toxique du foie avec hépatite, non classée ailleurs
- K71.7 Maladie toxique du foie avec fibrose et cirrhose du foie
- K71.8 Maladie toxique du foie avec d'autres lésions du foie
- K71.9 Maladie toxique du foie, sans précision
- L10.5 Pemphigus médicamenteux
- L23.3 Dermite allergique de contact due à des médicaments en contact avec la peau
- L24.4 Dermite irritante de contact due à des médicaments en contact avec la peau
- L25.1 Dermite de contact, sans précision, due à des médicaments en contact avec la peau
- L27.0 Eruption généralisée due à des médicaments
- L27.1 Eruption localisée due à des médicaments

L43.2 Réaction lichénoïde médicamenteuse
 L51.2 Epidermolyse nécrosante suraiguë (Lyell)
 L53.0 Erythème toxique
 L56.0 Réaction phototoxique à un médicament
 L56.1 Réaction photoallergique à un médicament
 L64.0 Alopecie androgénique médicamenteuse
 M10.2 Goutte médicamenteuse
 M32.0 Lupus érythémateux disséminé médicamenteux
 M34.2 Sclérose systémique due à des médicaments et des produits chimiques
 M80.4 Ostéoporose médicamenteuse avec fracture pathologique
 M81.4 Ostéoporose médicamenteuse
 M83.5 Autres ostéomalacies de l'adulte médicamenteuses
 M87.1 Ostéonécrose médicamenteuse
 N14.0 Néphropathie due à un analgésique
 N14.1 Néphropathie due à d'autres médicaments et substances biologiques
 N14.2 Néphropathie due à un médicament ou une substance biologique, sans précision
 O35.5 Soins maternels pour lésions foetales (présumées) médicamenteuses
 P04.0 Foetus et nouveau-né affectés par une anesthésie et par une analgésie de la mère, au cours de la grossesse, du travail et de l'accouchement
 P04.1 Foetus et nouveau-né affectés par d'autres médicaments absorbés par la mère
 P58.4 Ictère néonatal dû à des médicaments ou des toxines transmis par la mère ou administrés au nouveau-né
 P70.3 Hypoglycémie néonatale iatrogène
 P93 Réactions et intoxications médicamenteuses du foetus et du nouveau-né
 P96.2 Symptômes de privation d'une utilisation thérapeutique de médicaments chez le nouveau-né
 R82.5 Augmentation dans les urines du taux de médicaments et de substances biologiques
 T36 Intoxications par des médicaments et des substances biologiques
 T36.0 Pénicillines
 T36.1 Céphalosporines et autres bêtalactamines
 T36.2 Groupe du chloramphénicol
 T36.3 Macrolides
 T36.4 Tétracyclines
 T36.5 Aminosides
 T36.6 Rifamycines
 T36.7 Antibiotiques antifongiques administrés par voie générale
 T36.8 Autres antibiotiques systémiques
 T36.9 Antibiotique systémique, sans précision
 T37 Intoxication par d'autres anti-infectieux et antiparasitaires systémiques
 T37.0 Sulfamides
 T37.1 Antimycobactériens
 T37.2 Antipaludiques et médicaments agissant sur d'autres protozoaires du sang
 T37.3 Autres antiprotozoaires
 T37.4 Anthelminthiques
 T37.5 Antiviraux
 T37.8 Autres anti-infectieux et antiparasitaires systémiques précisés
 T37.9 Anti-infectieux et antiparasitaire systémiques, sans précision
 T38 Intoxication par hormones et leurs substituts synthétiques et antagonistes, non classés ailleurs
 T38.0 Glucocorticoïdes et analogues synthétiques
 T38.1 Hormones thyroïdiennes et leurs dérivés
 T38.2 Antithyroïdiens
 T38.3 Insuline et hypoglycémifiants oraux (antidiabétiques)
 T38.4 Contraceptifs oraux
 T38.5 Autres oestrogènes et progestatifs
 T38.6 Antigonadotropines, anti-oestrogènes, anti-androgènes, non classés ailleurs
 T38.7 Androgènes et autres anabolisants
 T38.8 Hormones et leurs substituts synthétiques, autres et sans précision
 T38.9 Antagonistes hormonaux, autres et sans précision

T39 Intoxication par analgésiques non opioïdes, antipyrétiques et antirhumatisants
T39.0 Salicylés
T39.1 Dérivés du 4-aminophénol
T39.2 Dérivés pyrazolés
T39.3 Autres anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)
T39.4 Antirhumatismaux, non classés ailleurs
T39.8 Autres analgésiques non opioïdes et antipyrétiques, non classés ailleurs
T39.9 Analgésique non opioïde, antipyrétique et antirhumatismal, sans précision
T40 Intoxication par narcotiques et psychodysléptiques (hallucinogènes)
T40.0 Opium
T40.2 Autres opioïdes
T40.3 Méthadone
T40.4 Autres narcotiques synthétiques
T40.6 Narcotiques, autres et sans précision
T40.7 Cannabis (dérivés)
T40.9 Psychodysléptiques (hallucinogènes), autres et sans précision
T41 Intoxication par anesthésiques et gaz thérapeutiques
T41.0 Anesthésiques gazeux
T41.1 Anesthésiques intraveineux
T41.2 Anesthésiques généraux, autres et sans précision
T41.3 Anesthésiques locaux
T41.4 Anesthésique, sans précision
T41.5 Gaz thérapeutiques
T42 Intoxication par anti-épileptiques, sédatifs, hypnotiques et anti-parkinsoniens
T42.0 Dérivés de l'hydantoïne
T42.1 Iminostilbènes
T42.2 Succinimides et oxazolidine-diones
T42.3 Barbituriques
T42.4 Benzodiazépines
T42.5 Anti-épileptiques en association, non classés ailleurs
T42.6 Autres anti-épileptiques, sédatifs et hypnotiques
T42.7 Anti-épileptiques, sédatifs et hypnotiques, sans précision
T42.8 Antiparkinsoniens et autres dépresseurs centraux du tonus musculaire
T43 Intoxication par médicaments psychotropes, non classés ailleurs
T43.0 Antidépresseurs tricycliques et tétracycliques
T43.1 Antidépresseurs inhibiteurs de la mono-amine-oxydase
T43.2 Antidépresseurs, autres et non précisés
T43.3 Psycholeptiques et neuroleptiques dérivés de la phénothiazine
T43.4 Neuroleptiques de type butyrophénone et thioxanthène
T43.5 Psycholeptiques et neuroleptiques, autres et non précisés
T43.6 Psychostimulants présentant un risque d'abus
T43.8 Autres médicaments psychotropes, non classés ailleurs
T43.9 Médicament psychotrope, sans précision
T44 Intoxication par médicaments agissant essentiellement sur le système nerveux autonome
T44.0 Anticholinestérasiques
T44.1 Autres parasymphomimétiques (cholinergiques)
T44.2 Ganglioplégiques, non classés ailleurs
T44.3 Autres agents parasympholytiques (anticholinergiques et antimuscariniques) et spasmolytiques, non classés ailleurs
T44.4 Agents principalement alpha-symphomimétiques, non classés ailleurs
T44.5 Agents principalement bêta-symphomimétiques, non classés ailleurs
T44.6 Alpha-bloquants, non classés ailleurs
T44.7 Bêta-bloquants, non classés ailleurs
T44.8 Agents bloquants neuronaux adrénrgiques et d'action centrale, non classés ailleurs
T44.9 Médicaments agissant essentiellement sur le système nerveux autonome, autres et sans précision
T45 Intoxication par substances essentiellement systémiques et hématologiques, non classées ailleurs

T45.0 Médicaments antiallergiques et antiémétiques
T45.1 Médicaments antitumoraux et immunosuppresseurs
T45.2 Vitamines, non classées ailleurs
T45.3 Enzymes, non classées ailleurs
T45.4 Fer et ses composés
T45.5 Anticoagulants
T45.6 Médicaments agissant sur la fibrinolyse
T45.7 Antagonistes des anticoagulants, vitamine K et autres coagulants
T45.8 Autres substances essentiellement systémiques et hématologiques
T45.9 Substance essentiellement systémique et hématologique, sans précision
T46 Intoxication par substances agissant essentiellement sur le système cardio-vasculaire
T46.0 Glucosides cardiotoniques et médicaments d'action similaire
T46.1 Inhibiteurs calciques
T46.2 Autres antiarythmiques, non classés ailleurs
T46.3 Vasodilatateurs coronariens, non classés ailleurs
T46.4 Inhibiteurs de l'enzyme de conversion
T46.5 Autres antihypertenseurs, non classés ailleurs
T46.6 Antihyperlipidémiques et antiartériosclérosants
T46.7 Vasodilatateurs périphériques
T46.8 Substances antivariéuses, y compris les agents sclérosants
T46.9 Substances agissant essentiellement sur le système cardio-vasculaire, autres et sans précision
T47 Intoxication par substances agissant essentiellement sur le tractus gastro-intestinal
T47.0 Inhibiteurs des récepteurs histaminiques H2
T47.1 Autres antiacides et antisécrétoires gastriques
T47.2 Laxatifs stimulants
T47.3 Laxatifs salins et osmotiques
T47.4 Autres laxatifs
T47.5 Médicaments facilitant la digestion
T47.6 Antidiarrhéiques
T47.7 Emétiques
T47.8 Autres substances agissant essentiellement sur le tractus gastro-intestinal
T47.9 Substance agissant essentiellement sur le tractus gastro-intestinal, sans précision
T48 Intoxication par substances agissant essentiellement sur les muscles lisses et striés et l'appareil respiratoire
T48.0 Ocytociques
T48.1 Myorelaxants (muscles striés) (bloquants neuromusculaires)
T48.2 Substances agissant essentiellement sur les muscles, autres et sans précision
T48.3 Antitussifs
T48.4 Expectorants
T48.5 Médicaments contre le coryza (rhume banal)
T48.6 Antiasthmatiques, non classés ailleurs
T48.7 Substances agissant essentiellement sur l'appareil respiratoire, autres et sans précision
T49 Intoxication par substances à usage topique agissant essentiellement sur la peau et les muqueuses et par médicaments à usage ophtalmo, ORL et dentaire
T49.0 Médicaments antifongiques, anti-infectieux et anti-inflammatoires à usage topique, non classés ailleurs
T49.1 Antiprurigineux
T49.2 Astringents et détergents locaux
T49.3 Emollients, calmants et protecteurs
T49.4 Kératolytiques, kératoplastiques et autres médicaments et préparations capillaires
T49.5 Médicaments et préparations ophtalmologiques
T49.6 Médicaments et préparations utilisés en ORL
T49.7 Médicaments dentaires à usage topique
T49.8 Autres topiques
T49.9 Topique, sans précision
T50 Intoxication par diurétiques et médicaments et substances biologiques, autres et sans précision
T50.0 Minéralocorticoïdes et leurs antagonistes

- T50.1 Diurétiques de l'anse
- T50.2 Inhibiteurs de l'anhydrase carbonique, benzothiadiazides et autres diurétiques
- T50.3 Produits agissant sur l'équilibre électrolytique, calorique et hydrique
- T50.4 Médicaments agissant sur le métabolisme de l'acide urique
- T50.5 Anorexigènes
- T50.6 Antidotes et chélateurs, non classés ailleurs
- T50.7 Analeptiques et antagonistes des opiacés
- T50.8 Agents de diagnostic
- T50.9 Médicaments et substances biologiques, autres et sans précision
- T65.9 Effet toxique d'une substance, sans précision
- T78.2 Choc anaphylactique, sans précision
- T88.6 Choc anaphylactique dû à des effets indésirables d'une substance médicamenteuse appropriée et correctement administrée
- T88.7 Effet indésirable d'un médicament, sans précision
- T96 Séquelles d'intoxications par médicaments et substances biologiques
- Z50.3 Rééducation des drogués et après abus de médicaments
- Z88 Antécédents personnels d'allergie à des médicaments et des substances biologiques
- Z88.0 Antécédents personnels d'allergie à la pénicilline
- Z88.1 Antécédents personnels d'allergie à d'autres antibiotiques
- Z88.2 Antécédents personnels d'allergie aux sulfamides
- Z88.3 Antécédents personnels d'allergie à d'autres agents anti-infectieux
- Z88.4 Antécédents personnels d'allergie aux anesthésiques
- Z88.5 Antécédents personnels d'allergie aux narcotiques
- Z88.6 Antécédents personnels d'allergie aux analgésiques
- Z88.7 Antécédents personnels d'allergie aux sérum et vaccin
- Z88.8 Antécédents personnels d'allergie à d'autres médicaments et substances biologiques
- Z88.9 Antécédents personnels d'allergie à un médicament et une substance biologique, sans précision

CISP

- A87 Complication de traitement chirurgical, médical, rayons X
- A84 Intoxication par une substance médicinale
- A13 Préoccupé par les effets secondaires de médicaments
- A85 Effet secondaire d'une substance médicinale à dose correcte
- A12 Allergie, réaction allergique NCA

ALMA

- 241 Dépendance aux benzodiazépines
- 242 Dépendance aux morphiniques
- 243 Dépendance aux opiacés
- 322 Eruption cutanée médicamenteuse
- 813 Toxidermie

Annexe n°5 : Formulaire de déclaration de l'ANSM



RÉPUBLIQUE FRANÇAISE

DÉCLARATION D'EFFET INDÉSIRABLE SUSCEPTIBLE D'ÊTRE DÛ À UN MÉDICAMENT OU PRODUIT MENTIONNÉ À L'ART. R.5121-150 du Code de la Santé Publique

Les informations recueillies seront, dans le respect du secret médical, informatisées et communiquées au Centre régional de pharmacovigilance (CRPV) et à l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (Ansm). Conformément aux articles 34 et 38 à 43 de la loi n° 78-17 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés, le CRPV veillera à préserver la confidentialité des données mentionnées sur cette déclaration en les anonymisant. Par ailleurs, le patient dispose d'un droit d'accès auprès du CRPV, lui permettant d'avoir connaissance de la totalité des informations saisies le concernant et de corriger d'éventuelles données inexactes, incomplètes ou équivoques.

DÉCLARATION À ADRESSER AU
CRPV DONT VOUS DÉPENDEZ
GÉOGRAPHIQUEMENT

Saisir les deux chiffres du département (ex : 01)

<p>Patient traité</p> <p>Nom (3 premières lettres) [][][]</p> <p>Prénom (première lettre) []</p> <p>Sexe F M</p> <p>Poids [] Taille []</p>	<p>Date de Naissance</p> <p>Jour mois année Ou Age []</p>	<p><i>Si la déclaration concerne un nouveau-né, les médicaments ont été reçus :</i></p> <p>par le nouveau-né directement via l'allaitement par la mère durant la grossesse lors du [] trimestre(s) <i>si disponible, indiquer la date des dernières règles</i></p> <p>par le père</p>	<p>Identification du professionnel de santé et coordonnées (code postal)</p>
---	---	--	--

Antécédents du patient / Facteurs ayant pu favoriser la survenue de l'effet indésirable

Médicament	Voie d'administration	Posologie	Début d'utilisation	Fin d'utilisation	Indication <small>Préciser si ATU ou RTU le cas échéant</small>
1					
2					
3					
4					
5					
6					

En cas d'administration de médicament(s) biologique(s) par exemple **médicament dérivé du sang ou vaccin**, indiquer leurs numéros de lot

Service hospitalier dans lequel le produit a été administré _____ Pharmacie qui a délivré le produit _____

En cas d'administration associée de **produits sanguins labiles** _____ préciser leurs dénominations ainsi que leurs numéros de lot

Déclaration d'hémovigilance : oui non

<p>Effet</p> <p>Département de survenue [][]</p> <p>Date de survenue</p> <p>Jour mois année Durée de l'effet [][]</p> <p>Nature et description de l'effet : <i>Utiliser le cadre ci-après</i></p>	<p>Gravité</p> <p>Hospitalisation ou prolongation d'hospitalisation</p> <p>Incapacité ou invalidité permanente</p> <p>Mise en jeu du pronostic vital</p> <p>Décès</p> <p>Anomalie ou malformation congénitale</p> <p>Autre situation médicale grave</p> <p>Non grave</p>	<p>Evolution</p> <p>Guérison</p> <p>sans séquelle</p> <p>avec séquelles</p> <p>en cours</p> <p>Sujet non encore rétabli</p> <p>Décès</p> <p>dû à l'effet</p> <p>auquel l'effet a pu contribuer</p> <p>sans rapport avec l'effet</p> <p>Inconnue</p>
--	---	--

Description de l'effet indésirable

Bien préciser la chronologie et l'évolution des troubles cliniques et biologiques avec les dates, par exemple :

- après la survenue de l'effet indésirable, si un (ou plusieurs) médicament(s) ont été arrêtés (préciser lesquels)
- s'il y a eu disparition de l'effet après arrêt du (ou des) médicament(s) (préciser lesquels)
- si un ou plusieurs médicaments ont été réintroduit(s) (préciser lesquels) avec l'évolution de l'effet indésirable après réintroduction.

Joindre une copie des pièces médicales disponibles (résultats d'examens biologiques, comptes rendus d'hospitalisation etc)

Le cas échéant, préciser les conditions de survenue de l'effet indésirable (conditions normales d'utilisation, erreur médicamenteuse, surdosage, mésusage, abus, effet indésirable lié à une exposition professionnelle).

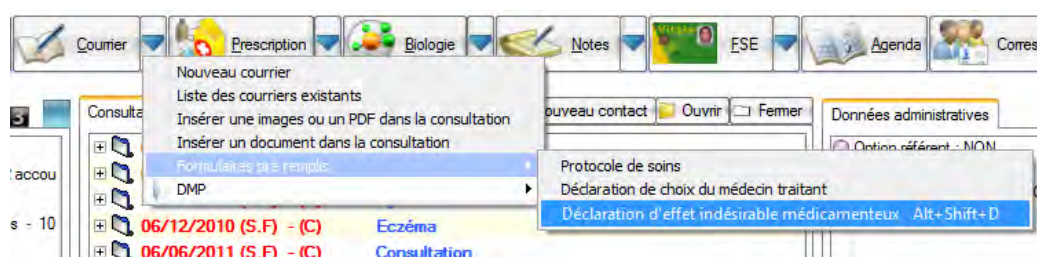
Les 31 Centres régionaux de pharmacovigilance sont à votre disposition pour toutes informations complémentaires sur le médicament, ses effets indésirables, son utilisation et son bon usage.

Annexe n°6 : Guide d'utilisation du module

AlmaPro est maintenant capable d'envoyer automatiquement une déclaration d'effet indésirable à un Centre Régional de Pharmacovigilance (CRPV).

L'accès au formulaire de déclaration se fait sur l'écran de consultation, selon trois possibilités :

- Barre d'outil : Bouton Courrier > Formulaires préremplis > Déclaration d'effet indésirable médicamenteux
- Barre de menu : Fenêtres > Courrier > Formulaires préremplis > Déclaration d'effet indésirable médicamenteux
- Raccourci clavier Alt+Shift+D



Le formulaire est alors affiché, en partie prérempli car certaines données sont directement récupérées du dossier patient.

A screenshot of the 'Déclaration d'effet indésirable médicamenteux' form. The form is divided into several sections: 'Patient', 'Antécédents', 'Médicaments', 'Effet', 'Evolution', and 'Gravité'. The 'Patient' section includes fields for 'Nom', 'Prénom', 'Sexe', 'Poids', 'Taille', 'Date naiss.', and 'Age'. The 'Antécédents' section has a table with columns for 'Inclure', 'Nom donnée', 'Libellé problème', and 'Date'. The 'Médicaments' section has a table with columns for 'DCI', 'Nom commercial', 'Voie d'administration', 'Posologie', and 'Date début d'utilisation'. The 'Effet' section includes 'Département de survenue', 'Date de survenue', 'Durée de l'effet', and 'Nature et description de l'effet'. The 'Evolution' section has radio buttons for 'Guérison', 'Sujet non encore rétabli', 'Décès', and 'Inconnue'. The 'Gravité' section has radio buttons for 'Hospitalisation ou prolongation d'hospitalisation', 'Incapacité ou invalidité permanente', 'Mise en jeu du pronostic vital', 'Décès', 'Anomalie ou malformation congénitale', 'Autre situation médicale grave', and 'Non grave'. At the bottom, there are three buttons: 'Sauvegarder sans envoyer', 'Envoyer sans enregistrer', and 'Envoyer et enregistrer'.

Toutes les données peuvent être saisies manuellement et corrigées en cas de saisie erronée, y compris celles préremplies par le logiciel.

Partie "Antécédents"

Les antécédents à inclure peuvent être choisis en cochant la case à l'origine de chaque ligne : si la case est cochée, l'antécédent figurera dans le formulaire envoyé.

Inclure	Nom donnée	Libellé problème	Date
<input checked="" type="checkbox"/>	Grossesse normale, conf	2 grossesse, 2 accouchements norm	22/06/2004
<input checked="" type="checkbox"/>	Tabagisme	Tabagisme : sevré à 27 ans - 10 PA	
<input checked="" type="checkbox"/>	Chrome		04/04/2012
<input checked="" type="checkbox"/>	Nickel		04/04/2012

Grossesse Date des dernières règles: 23/03/2007

Partie "Médicaments"

Tous les médicaments pris par le patient doivent être inclus dans le formulaire et pas seulement ceux potentiellement à l'origine de l'effet indésirable.

Les médicaments saisis automatiquement sont donc ceux du traitement de fond et ceux de la dernière ordonnance prescrite au patient. S'il manque un médicament au sein de cette liste, il peut être ajouté en utilisant le bouton avec une croix verte situé en haut de cette partie.

DCI	Nom commercial	Voie d'administration	Posologie	Date début d'utilisation
Diflucortolone Crème	NERISONE CR TUE		2 applications par jour	06/12/2010

Une ligne de saisie est alors ajoutée pour y insérer les caractéristiques du médicament.

Partie "Effet"

Le texte des contacts du dossier patient peut être automatiquement inclus dans la partie "**Nature et description de l'effet**" : en cliquant sur le bouton "**Cliquez ici pour agrandir la zone...**" la fenêtre affichée comprend un bouton "**Insérer le texte d'un contact**" qui permet de sélectionner le ou les contact(s) à insérer :

51 kg
pas d'appétit le matin
mange les autres repas sans problème
EX RAS

Insérer le texte d'un contact

Liste des consultations

Sej	Nom
<input type="checkbox"/>	17/11/2009 Le 17/11/2009 (Age : 80 ANS) (GACHIGNAT)
<input type="checkbox"/>	30/09/2010 Le 30/09/2010 (Age : 80 ANS) (GACHIGNAT)
<input type="checkbox"/>	13/12/2010 Le 13/12/2010 (Age : 81 ANS) (GACHIGNAT)
<input checked="" type="checkbox"/>	08/04/2011 Le 08/04/2011 (Age : 81 ANS) (GACHIGNAT)
<input type="checkbox"/>	21/06/2011 Le 21/06/2011 (Age : 81 ANS) (GACHIGNAT)
<input type="checkbox"/>	20/10/2011 Le 20/10/2011 (Age : 81 ANS) (GACHIGNAT)
<input checked="" type="checkbox"/>	13/01/2012 Le 13/01/2012 (Age : 82 ANS) (GACHIGNAT)
<input type="checkbox"/>	22/01/2013 Le 22/01/2013 (Age : 83 ANS) (GACHIGNAT)
<input type="checkbox"/>	26/03/2013 Le 26/03/2013 (Age : 83 ANS) (GACHIGNAT)
<input type="checkbox"/>	04/11/2013 Le 04/11/2013 (Age : 84 ANS) (GACHIGNAT)

Tout cocher Tout décocher

Aperçu

20120113 (J D) Le 13/01/2012 (Age : 82 ANS) (GACHIGNAT)
POIDS 51 EX STABLE BIO A FAIRE REVOIR NEURO

Insérer le texte d'un contact

Valider Fermer

Les parties "**Médicament(s) biologique(s)**" et "**Si la déclaration concerne un nouveau-né...**" correspondent à des cas particuliers et ne sont pas à remplir la plupart du temps.

Envoi de la déclaration

Certaines données sont obligatoires pour permettre l'envoi de la déclaration. Si une de ces données est laissée vide, un message d'erreur s'affiche pour mentionner la donnée à remplir.

L'envoi se fait en cliquant sur "**Envoyer et enregistrer**" ou "**Envoyer sans enregistrer**".

La fenêtre d'envoi permet de sélectionner le CRPV destinataire (classés par numéro de département) :

Destinataire

Choisissez votre CRPV (classé par département) 12 Email du Destinataire : pharmacovigilance@chu-toulouse.fr

Information CRPV

Centre Régional de Pharmacovigilance
CHU - Faculté de Médecine
37, allées Jules Guesde
31000 TOULOUSE
http://www.bip31.fr
Téléphone : 05 61 25 51 12
Télécopie : 05 61 25 51 16
pharmacovigilance@chu-toulouse.fr

Votre message

Objet : Déclaration d'effet indésirable

Chers confrères,
Je vous envoie un signalement d'effet indésirable médicamenteux que j'ai constaté auprès d'un de mes patients. Vous trouverez en pièce jointe la description du cas.
Je reste à votre disposition pour toute information complémentaire.

Confraternellement Dr BOURAS Mohammed El Amine

Configurer votre messagerie Envoyer Annuler

Le texte du mail est prérempli et modifiable. La fiche de déclaration est automatiquement ajoutée en pièce jointe.

Sauvegarde

Il existe 3 options pour le traitement de la fiche (boutons en bas à droite) :

"Envoyer et enregistrer"

La déclaration est envoyée et ajoutée à la liste des courriers existants sous le titre *Déclaration d'effet indésirable médicamenteux*.

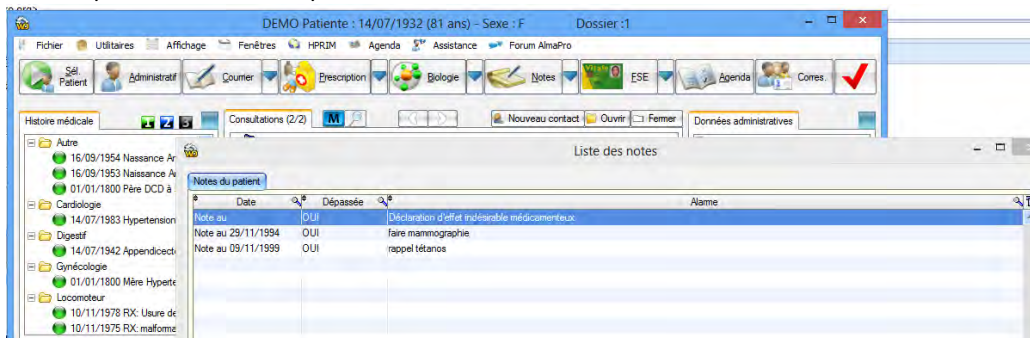
"Envoyer sans enregistrer"

La déclaration est envoyée mais n'est pas ajoutée à la liste des courriers. Par contre, la déclaration est toujours archivée dans l'utilitaire dédié (seule la liste des courriers est concernée par l'enregistrement optionnel).

"Sauvegarder sans envoyer"

La fin de la saisie et l'envoi sont différés, la fiche est alors enregistrée avec les données saisies jusque-là. Elle est rattachée au dossier patient concerné. Cette option de sauvegarde peut être faite de manière illimitée, c'est à chaque fois la dernière saisie qui sera enregistrée, écrasant la précédente.

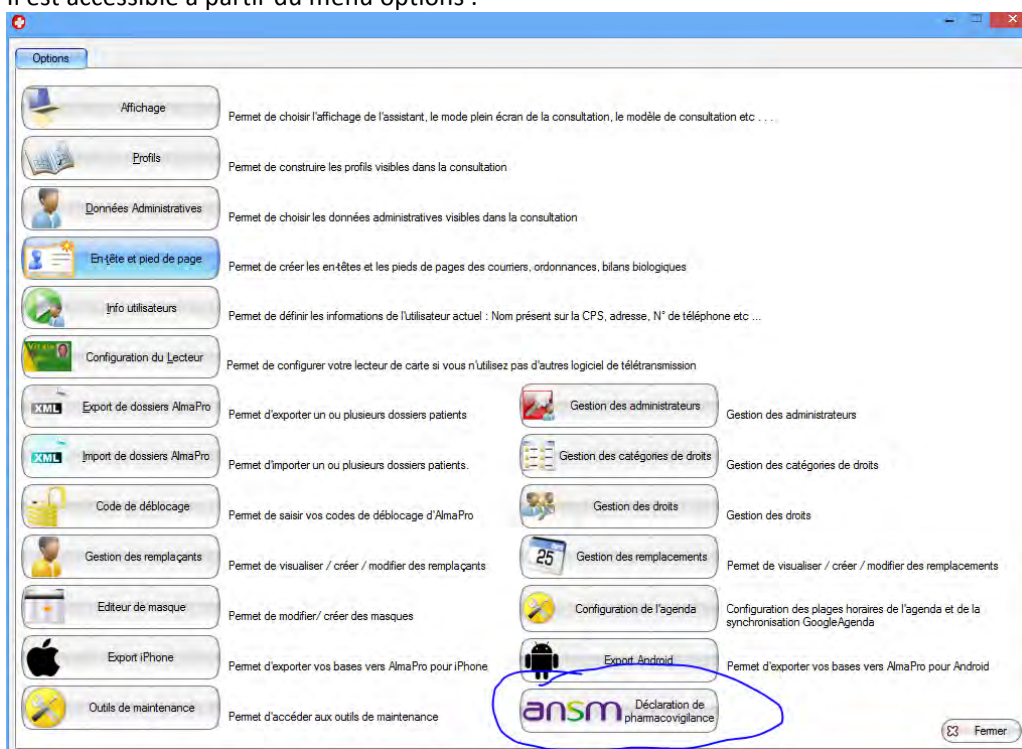
Dans ce cas une note est automatiquement générée pour ce dossier, permettant d'accéder à la fiche pour finir de la remplir.



La fiche en cours de rédaction est également disponible via l'utilitaire dédié pour cela.

Utilitaire de visualisation de déclaration

Il est accessible à partir du menu options :



Il regroupe toutes les déclarations de l'utilisateur, classées par date.
On peut choisir de n'afficher que celles envoyées ou en cours de rédaction.

Liste des déclarations

Choix des déclarations à afficher :

- Toutes
- En cours
- Envoyées

Date	NOM	PRENOM	Envoyée
24/06/2014	Déclaration d'effet indésirable	Elisabeth	<input type="checkbox"/>
24/06/2014	Déclaration d'effet indésirable	Patiente	<input type="checkbox"/>
24/06/2014	Déclaration d'effet indésirable	Gérard	<input type="checkbox"/>
24/06/2014	Déclaration d'effet indésirable	Théo	<input type="checkbox"/>
24/06/2014	Déclaration d'effet indésirable	Justine	<input type="checkbox"/>

Aperçu

ANSM REPUBLIQUE FRANÇAISE
Département de la santé et de consommation

**DÉCLARATION D'EFFET INDÉSIRABLE
SUSCEPTIBLE D'ÊTRE DÙ À UN MÉDICAMENT OU
PRODUIT MENTIONNÉ À L'ART. R.5121-150 du
Code de la Santé Publique**

En cas d'administration associée (par exemple médicament dérivé du sang ou vaccin - indiquez leurs numéros de lot)
Service hospitalier dans lequel le produit a été administré : Pharmacie qui a délivré le produit

En cas d'administration associée de produits sanguins labiles : précisez leurs dimensions ainsi que leurs numéros de lot

Déclaration d'hémorragie : oui non

Effet Département de survenue : 06
Date de survenue : 24/06/2014
Cours de l'effet : 1 2 3

Nature et description de l'effet : 1 2 3

Gravité

- Hospitalisation ou prolongation d'hospitalisation
- Incapacité ou invalidité permanente
- Mise en jeu du pronostic vital
- Décès
- Anomalie de multiples paramètres
- Autre réaction médicamenteuse grave
- Non grave

Evolution

- Guérison
- Sans évolution
- Sans traitement
- Non évolutif
- Non évolutif stabilisé
- Décès
- Mort à l'issue
- Retour à l'état à peu près initial
- Sans rapport avec l'effet
- Non

Patient traité Nom (à compléter selon le cas) : DEM
Date de naissance : 28/06/1950
Sexe : M F
Poids : 1,55 kg Taille : 1,55 m
Médicaments prescrits au moment de la déclaration : Oui Non

Antécédents du patient / Facteurs ayant pu favoriser la survenue de l'effet indésirable

Médicament	Vie d'administration	Posologie	Début d'utilisation	Fin d'utilisation	Indication
ALENDRONIQUE ACIDE					
CALCIPIRAT D3 1					
JMAGRANE 50MG CPR 6					
ALENDRONIQUE ACIDE					

Identification du prescripteur (à venir et coordonnées (code postal) :
Docteur Jean DEMO
Adresse du médecin Demo
Rue 2
05000 Nico
Tél : _____

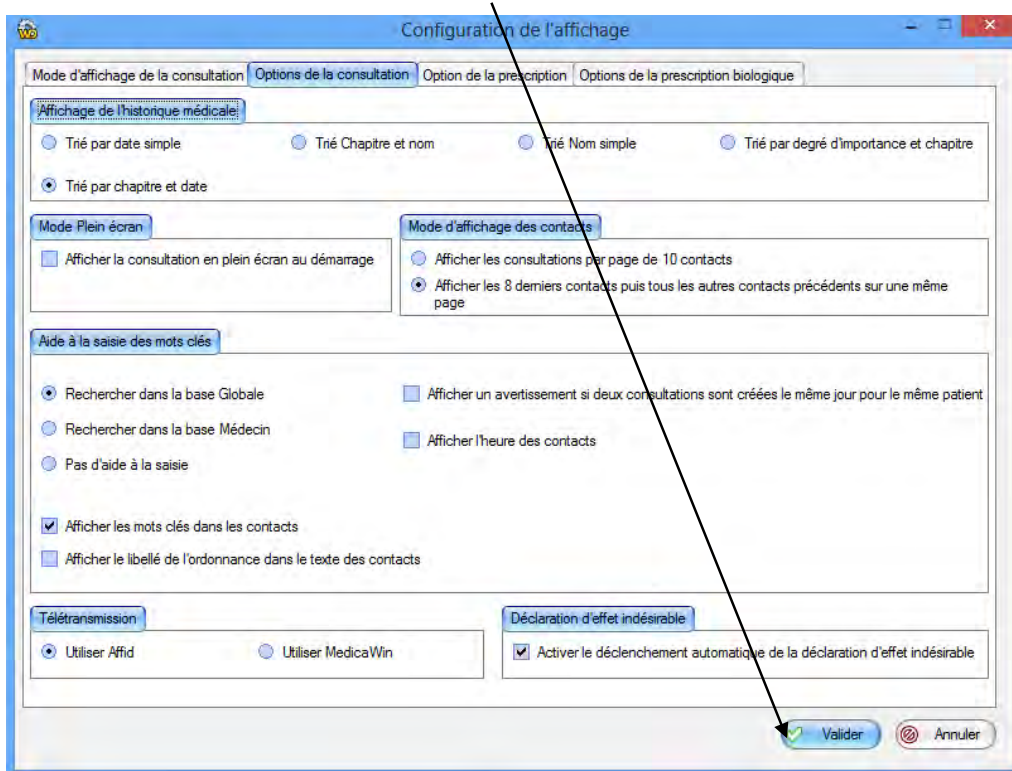
Imprimer Modifier Envoyer à nouveau Fermer

Déclenchement automatique

Le module peut aussi être déclenché de manière automatique, en réponse à certaines saisies de l'utilisateur :

- Saisie d'un item approprié via les bases de données (CIM-10, CISP, ALMA) au cours d'une consultation ou dans l'espace *Histoire médicale*
- Ajout d'un item dans l'onglet *Substances contre-indiquées*
- Utilisation de la recherche d'effet secondaire dans le module de prescription (barre de menu *Rechercher>Rechercher par effet indésirable*)

Par défaut ce mode de proposition automatique est désactivé, il est à configurer dans le menu **Options > Affichage**.



Utilisation d'un module semi-automatique de déclaration des effets indésirables médicamenteux : une proposition pour simplifier la démarche du médecin généraliste

Toulouse, le 28 octobre 2014

Introduction La sous-notification des effets indésirables médicamenteux (EIM) est constante chez les médecins généralistes. Les difficultés pratiques pour effectuer la déclaration sont accessibles à une solution informatique. Nous proposons un module semi-automatique intégré au logiciel du praticien.

Matériel et méthodes Nous avons développé le module en collaboration avec le logiciel associatif AlmaPro, puis réalisé une étude de faisabilité auprès d'un échantillon de médecins généralistes.

Résultats Le module fonctionne et permet l'envoi de déclarations au centre régional de pharmacovigilance. Il se déclenche en réponse à plusieurs saisies lors de la consultation faisant écho à un potentiel EIM. Le formulaire de déclaration est en majeure partie prérempli grâce aux données du dossier patient.

Discussion Ce travail propose un outil novateur, répondant aux attentes des médecins généralistes mais perfectible techniquement. Son impact sur la notification spontanée doit être évalué à plus grande échelle.

Mots clés : médecine générale, pharmacovigilance, systèmes de signalement des effets secondaires des médicaments, dossiers médicaux électroniques

Using a semi-automatic tool for adverse drug events reporting : a proposal for simplifying the general practitioner's work

Introduction The under-reporting of adverse drug events (ADE) is constantly seen in general practice. The practical difficulties for reporting can be reduced by a computerized solution. We recommend a semi-automatic tool integrated into the practitioner's software.

Methods We have developed the tool with the AlmaPro associative software, then conducted a feasibility study which involved a sample of general practitioners.

Results The tool works and allows reports to be sent to the regional pharmacovigilance center. It triggers when an entry linked to a potential ADE is written down during the consultation. The reporting form is largely filled with the medical record data.

Discussion This work introduces an innovative tool that fits to the general practitioner's expectations, but it can be improved. Its impact on spontaneous reporting system must be assessed on a larger scale.

Keywords : general practice, pharmacovigilance, adverse drug reaction reporting systems, electronic health records

Discipline administrative : MÉDECINE GÉNÉRALE

Directeur de thèse : Dr POUTRAIN Jean-Christophe

Faculté de Médecine Rangueil
133 route de Narbonne – 31062 TOULOUSE Cedex 04 – France