UNIVERSITE DE PICARDIE JULES VERNE
Unité de Formation et de Recherche de Médecine d'Amiens

ANNÉE 2018 N°2018-124

ETAT DES LIEUX DES HABITUDES DE DECLARATION DE LA IATROGENIE PAR LES MEDECINS GENERALISTES DE L'EX-REGION PICARDIE

THESE D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE
Mention Médecine Générale

Présentée et soutenue publiquement le 28 septembre 2018 par
Madame Estelle DE SA-BELIN

Le Président du jury
Monsieur le Professeur Maxime GIGNON

Les Juges
Monsieur le Professeur Michel ANDREJAK
Monsieur le Professeur Jean-Luc SCHMIT
Monsieur le Professeur Bernard DESABLENS
Monsieur le Docteur Youssef BENNIS

La Directrice de thèse
Madame le Docteur Séverine FILLATRE

A mon Président de jury,

Monsieur le Professeur Maxime GIGNON

Professeur des Universités - Praticien Hospitalier

Epidémiologie, Hygiène Hospitalière et Santé Publique

Monsieur le Professeur,

Vous me faites l'honneur de présider mon jury.

Soyez assuré de ma reconnaissance et de mon profond respect.

A mon Juge,

Monsieur le Professeur Michel ANDREJAK

(Invité d'honneur)

Professeur des Universités - Praticien Hospitalier consultant

Pharmacologie Fondamentale Clinique

Ancien Directeur du Centre Régional de Pharmacovigilance d'AMIENS

Ancien Responsable du Service de Pharmacologie Clinique

Pôle Biologie, Pharmacie et Santé des Populations

Officier dans l'Ordre des Palmes Académiques

Monsieur le Professeur,

Vous me faites l'honneur d'estimer ce travail.

Recevez à cette occasion l'expression de ma considération la plus distinguée.

A mon Juge,

Monsieur le Professeur Jean-Luc SCHMIT

Professeur des Universités - Praticien Hospitalier

Maladies Infectieuses et Tropicales

Responsable du Service des Maladies Infectieuses et Tropicales

Pôle "Médico-chirurgical Digestif, Rénal, Infectieux, Médecine Interne et Endocrinologie" (D.R.I.M.E)

Chevalier dans l'Ordre des Palmes Académiques

Monsieur le Professeur,

Vous me faites l'honneur de juger ce travail.

Veuillez trouver ici le témoignage de ma plus grande reconnaissance.

A mon Juge,

Monsieur le Professeur Bernard DESABLENS

Professeur des Universités - Praticien Hospitalier

Hématologie - Transfusion

Service d'Hématologie Clinique et Thérapie Cellulaire

Monsieur le Professeur,

Vous me faites l'honneur d'évaluer ce travail.

Veuillez recevoir l'assurance de ma respectueuse considération.

A mon Juge,

Monsieur le Docteur Youssef BENNIS

Maître de Conférences des Universités - Praticien Hospitalier

Pharmacologie Clinique

Monsieur le Docteur,

Vous me faites l'honneur d'examiner ce travail.

Recevez à cette occasion mes sincères remerciements.

A ma Directrice de thèse,

Madame le Docteur Séverine FILLATRE

Chef de Clinique des Universités

Médecine Générale

Pour ta bienveillance.

Pour ta réactivité.

Pour tes conseils avisés.

Pour ta disponibilité.

Pour ton perfectionnisme.

Merci d'avoir accepté de diriger ce travail.

Trouve ici le témoignage de mon immense gratitude.

A mon mari,

Depuis plus de 10 ans tu es mon meilleur ami, mon pilier, mon coach, mais tu as aussi trop souvent été mon exutoire. Sans la médecine, nous ne nous serions jamais rencontrés, mais sans toi je ne serais jamais parvenue au bout de cette étape de ma vie. Ubi.

A mon fils et à ma fille,

Être votre maman me comble de bonheur, merci pour ces enchantements du quotidien. Votre innocence et votre joie de vivre me poussent chaque jour à donner le meilleur de moi-même, en tant que mère, mais aussi en tant que médecin. Avec tout mon amour.

A mes parents,

Pour vos sacrifices et vos encouragements tout au long de mes études.

A ma sœur,

A nos souvenirs d'enfance et à nos éclats de rire qui m'ont permis de faire baisser la pression durant toutes ces années. Dans l'attente de diagnostiquer tes mystérieux symptômes…

A mon beau-frère et à mes nièces,

Pour tous les moments agréables passés ensemble et à ceux à venir.

A ma belle-mère,

Pour votre bienveillance et votre soutien durant toutes ces années et plus particulièrement lors de ces derniers mois.

A ma tante Gracinda,

Pour ton enthousiasme et ton admiration.

A ma grand-mère, à toute ma famille et à ma belle-famille,

Pour les moments agréables passés à vos côtés et pour votre soutien au cours de ces longues années d'études. En mémoire de ceux partis trop tôt.

A mes plus anciens amis : Aurélie, Mathieu, Laure, Thomas et Sheldon,

Vous avez su transformer les mauvais moments en bon souvenirs et les bons moments en souvenirs inoubliables. Un brin nostalgique, je me languis de créer avec vous tous d'autres instants mémorables. « Je vous aime et je vous apprécie ».

A Marion, Franek, Mélyne et Louis,

« Il n'est pas de joie égale à celle de se créer de nouvelles amitiés ».

A votre spontanéité et votre faculté à transformer un simple moment en un instant totalement imprévisible. Aux bons moments passés ensemble et à ceux à venir.

A Caroline et Justine rencontrées sur les bancs de la fac,

A nos péripéties estudiantines.

Au Dr Bruyer,

Vous m'avez fait découvrir la Médecine Générale. Vos conseils, votre expérience et votre exigence m'ont guidée depuis le début de mon internat. Tout comme vous, j'espère que la passion pour ce métier ne me quittera jamais.

Au Dr Bruandet,

Merci de m'avoir si bien accueillie chez vous lors de mon dernier stage ambulatoire. Vous m'avez considérée comme une confrère alors que je n'étais qu'étudiante. Votre bienveillance, votre écoute et votre empathie m'ont permis d'affronter les difficultés que je rencontrais à l'époque lors de ma formation universitaire.

« Presque tous les hommes meurent de leurs remèdes et non pas de leurs maladies. »

Molière, Le Malade Imaginaire. 1673, Acte III, Scène 3

TABLE DES MATIERES

ABBREVIATIONS 14
GLOSSAIRE 15
INTRODUCTION 16
I. Définitions 17
A. La iatrogénie 17
B. L'effet indésirable médicamenteux 17
C. La pharmacovigilance 17
II. La pharmacovigilance en France 17
A. La prise de conscience 17
B. La mise en place de la vigilance 19
C. L'organisation du système actuel 20
D. Le champ d'application de la pharmacovigilance 20
E. Les différents modes de signalement 21
III. La pharmacovigilance et les médecins généralistes français 22
A. Le taux de notification 22
B. La sous-notification 22
IV. Justification du travail 23
MATERIEL ET METHODES 25
I. Type d'étude 26
II. Echantillonnage 26
III. Questionnaire 26
IV. Analyse statistique 27
RESULTATS 28
I. Taux de participation 29
II. Description de l'échantillon 29
A. Le sexe 29
B. Le département d'exercice 29
C. Le nombre moyen d'actes par jour 29
D. L'expérience professionnelle 30
III. La formation à la procédure de notification 30
V. Les sources d'informations concernant la iatrogénie médicamenteuse 31
VI. Les événements relevant de la pharmacovigilance 31
A. Faut-il déclarer « tout effet indésirable médicamenteux suspecté » ? 32
B. La grossesse et la pharmacovigilance 32
VII. Connaissances quant aux modalités pratiques de notification 33
A. Concernant la procédure dans sa globalité 33
B. Concernant les différents supports de déclaration existants 34

C. Concernant les différentes voies possibles pour la transmission des données 34
D. Concernant les destinataires attendus des notifications 35
VIII. La iatrogénie médicamenteuse en pratique quotidienne 36
A. La fréquence des effets indésirables médicamenteux 36
B. La sous-notification de la iatrogénie médicamenteuse 36
C. Les causes de la sous-notification de la iatrogénie médicamenteuse 37
IX. Concernant leurs précédentes notifications 38
A. Nombre de déclarations effectuées durant leur carrière 38
B. Ressentis vis-à-vis de leur taux de déclaration 38
C. Le profil des médecins ayant déjà réalisé des notifications 39
X. Nombre de déclarations effectuées ces 3 dernières années 40
XI. Les méthodes utilisées pour notifier la iatrogénie médicamenteuse 40
A. Concernant les supports utilisés pour la saisie des données 40
B. Concernant les moyens utilisés pour la transmission des données 41
C. Concernant les destinataires des déclarations 42
D. Concernant le temps consacré aux déclarations 43
E. Concernant une éventuelle assistance reçue lors de la saisie des données 44
F. Concernant l'appréciation de la procédure actuelle dans sa globalité 44
XII. Les pistes d'amélioration 45
DISCUSSION 46
I. Discussion de la méthodologie 47
A. Le type d'étude 47
B. Le questionnaire 47
C. La base de sondage et l'échantillonnage 47
D. Le taux de participation 48
E. La représentativité de l'échantillon 49
F. Les biais de l'étude 50
II. Discussion des résultats 50
A. La formation à la procédure de notification 50
B. Les sources d'informations concernant la iatrogénie médicamenteuse 51
C. Les connaissances théoriques en matière de pharmacovigilance 52
D. Les connaissances sur les modalités de notification 52
E. La fréquence de la iatrogénie 53
F. La sous-notification de la iatrogénie médicamenteuse 54
G. Le taux de déclarants 54
H. Le profil type d'une déclaration 55
I. Les autres pistes d'amélioration 56
CONCLUSION 57
ANNEXES 59
BIBLIOGRAPHIE 66

ABBREVIATIONS

AFSSAPS : Agence Française de Sécurité Sanitaire et des Produits de Santé

ANSM : Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des Produits de Santé

BCB : Base Claude Bernard

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

CPAM : Caisse Primaire d'Assurance Maladie

CRPV : Centre Régional de Pharmacovigilance

DMG : Département de Médecine Générale

EIM : Effet indésirable médicamenteux

FMC : Formation Médicale Continue

MSA : Maîtres de Stage Universitaire

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

URPS-ML : Union Régionale des Professionnels de Santé des Médecins Libéraux

GLOSSAIRE

MESUSAGE :

« Utilisation non conforme aux recommandations du résumé des caractéristiques du produit mentionné à l'article R5121-21 ». [1]

ABUS :

« Usage excessif intentionnel, persistant ou sporadique, de médicaments, accompagné de réactions physiques ou psychologiques nocives ». [1]

EFFET INDESIRABLE MEDICAMENTEUX GRAVE :

« Effet indésirable létal, ou susceptible de mettre la vie en danger, ou entraînant une invalidité ou une incapacité importante ou durable, ou provoquant ou prolongeant une hospitalisation, ou se manifestant par une anomalie ou une malformation congénitale ». [1]

EFFET INDESIRABLE MEDICAMENTEUX INATTENDU :

« Effet indésirable dont la nature, la sévérité ou l'évolution ne correspondent pas aux informations contenues dans le résumé des caractéristiques du produit ». [1]

ERREUR MEDICAMENTEUSE :

« Erreur non intentionnelle d'un professionnel de santé, d'un patient ou d'un tiers, selon le cas, survenue au cours du processus de soin impliquant un médicament ou un produit de santé mentionné à l'article R5121-150, notamment lors de la prescription, de la dispensation ou de l'administration ». [1]

MEDICAMENT DERIVE DU SANG :

Les médicaments dérivés du sang sont des médicaments préparés par l'industrie pharmaceutique à partir du plasma humain ou par synthèse, et dispensés par les pharmacies (albumine, immunoglobulines, facteurs de coagulation). Par opposition aux produits sanguins labiles qui sont collectés, préparés et distribués par les établissements de transfusion sanguine (concentré de globules rouges, de plaquettes…).

INTRODUCTION

I. Définitions

A. La iatrogénie

Etymologiquement parlant, le mot iatrogénie se décompose en deux racines grecques : "iatro" qui désigne le médecin, et "genes" qui signifie engendre. Dans le langage médical courant, on parle plus communément de la iatrogénie pour qualifier un évènement provoqué par un acte médical. Plus précisément, nous aborderons dans ce travail la iatrogénie médicamenteuse désignant depuis 1969, selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), « tous les effets nocifs, involontaires et indésirables d'un médicament ». Cette définition ne préjuge en aucune façon d'une erreur, faute ou négligence de la part du médecin.

B. L'effet indésirable médicamenteux

Selon l'article R5121-152 du Code de la Santé Publique, un effet indésirable médicamenteux est « une réaction nocive et non voulue à un médicament » [1]. Cette réaction peut se produire aux posologies conformément utilisées chez l'homme, mais également lors d'un mésusage, d'une erreur médicamenteuse, ou dans le cadre d'un surdosage qu'il soit accidentel ou volontaire. Plus précisément, un effet indésirable médicamenteux peut être défini selon deux paramètres, la gravité d'une part et le caractère inattendu d'autre part (en termes de nature, de sévérité ou d'évolution).

C. La pharmacovigilance

La pharmacovigilance se définit par la surveillance des médicaments et la prévention du risque d'effet indésirable résultant de leurs utilisations, que ce risque soit potentiel ou avéré [2]. Elle s'appuie sur une base réglementaire nationale et européenne : lois, décrets et/ou directives publiés par arrêtés.

II. La pharmacovigilance en France

A. La prise de conscience

"Primum non nocere" : comme en témoigne le serment d'Hippocrate, le concept de pharmacovigilance est ancien. Même si le souci d'éviter toute iatrogénie est présent dans la pratique médicale depuis l'antiquité, cette attention a pris toute son importance durant la deuxième moitié du XXème siècle.

Avant cette période, si des effets secondaires médicamenteux sont déjà décrits, ils ne font pas pour autant l'objet d'une démarche de prévention particulière au regard des succès thérapeutiques observés pour l'époque.

Il faut attendre la survenue du drame sanitaire de la thalidomide pour provoquer une prise de conscience sans aucune commune mesure en ce qui concerne la iatrogénie médicamenteuse et les moyens de la prévenir. Après réalisation de tests chez les rongeurs, conformément à ce qui était exigé à l'époque, cette molécule a été commercialisée dès 1956 en Allemagne comme antitussif/sédatif sous le nom de Grippex®, puis comme antiémétique sous le nom de Contergan®. En 1961, le médecin australien William McBride [3] incrimine la thalidomide consommée pendant la grossesse comme étant à l'origine de cas d'agénésie de membres chez des nouveau-nés (initialement mis sur le compte des essais nucléaires concomitants à l'époque). Plus de 10 000 malformations imputables à ce médicament sont alors enregistrées à partir de 1961 [4].

En France, où la thalidomide n'avait pas été commercialisée, c'est l'année 1971 qui est marquée par la première grande affaire de iatrogénie médicamenteuse : celle du diéthylstilbestrol commercialisé sous le nom de Distilbène®, indiqué à partir de 1948 dans la prévention des avortements spontanés. Des auteurs américains mettent alors en évidence une association significative sur le plan statistique ($p<0.0001$) entre la prise de ce traitement par la mère durant la grossesse et la survenue de cancers génitaux (adénocarcinomes du vagin) chez les filles nées de cette grossesse [5] (cancers inhabituels à cet âge : 19 ans en moyenne). Par la suite, d'autres complications ont été découvertes, aussi bien chez les filles exposées durant une grossesse mais également chez les garçons, avec pour conséquence notamment une altération possible de la fécondité. L'âge de procréer pour ces enfants exposés se situant en majeure partie entre 1975 et 2015, le problème reste d'actualité. On comprend alors que les effets indésirables médicamenteux peuvent survenir à distance et que la surveillance des médicaments doit s'inscrire sur le long terme.

Plusieurs médicaments ont été retirés du marché français au fil des années [6] [7] [8]. La mise en évidence de la toxicité valvulaire du benfluorex (Mediator®) a entraîné en 2010 une crise sanitaire sans précédent, remettant en cause l'efficacité et les modalités du système de pharmacovigilance moderne. Encore plus récemment, les affaires liées au valproate de sodium (Dépakine®) ou au changement de formule de la thyroxine sodique (Levothyrox®), font de la iatrogénie médicamenteuse un sujet en première ligne des préoccupations, y compris parmi le grand public, par sa fréquence mais aussi son triple impact médical, économique et social.

On observe ainsi un sentiment de méfiance croissant de la part des patients envers les médicaments, mais également envers les professionnels de santé. Selon une enquête publiée en 2012 par le Collectif Inter-associatif Sur la Santé (CISS), les affaires sanitaires dont celle du benfluorex, ont affecté la confiance de 61 % des français envers l'industrie pharmaceutique et 25 % des personnes interrogées déclaraient le même ressenti envers leur médecin traitant [9].

B. La mise en place de la vigilance

En 1972, en réponse au scandale sanitaire lié à la thalidomide, l'OMS réclame aux états membres, la création de Centres Nationaux de Pharmacovigilance. En France, ce système se met progressivement en place à partir de 1973, sous la direction du Syndicat National de l'Industrie Pharmaceutique et des Conseils Nationaux de l'Ordre des Médecins et des Pharmaciens. Ce centre nouvellement créé est chargé de centraliser et d'analyser les signalements qui lui parviennent concernant les effets indésirables médicamenteux. Il s'agit de la première structure officielle mise en place en France.

Parallèlement, les premiers Centres Hospitaliers de Pharmacovigilance ouvrent durant cette période : ils sont centralisés au niveau des services de Pharmacologie-Toxicologie de 6 Centres Hospitaliers Universitaires (CHU) sur le territoire [10].

En 1982, le décret n°82-682 du 30 juillet fixe de façon réglementaire les structures et l'organisation de la pharmacovigilance régionale dans les services de Pharmacologie-Toxicologie des 28 CHU, sous la direction nationale de la Commission Technique de Pharmacovigilance, dépendant du ministère de la santé.

Depuis, cette agence nationale a changé plusieurs fois de nom : elle se nomme Agence du Médicament à partir de 1993 dans les suites de l'affaire du « sang contaminé » (primo-infection par le Virus de l'Immunodéficience Humaine et par le virus de l'hépatite C, induites par des transfusions de produits sanguins labiles en raison de mesures de sécurité inexistantes ou inefficaces). Elle devient l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (AFSSAPS) en 1999 et, depuis 2012 et l'affaire du benfluorex, elle a pris le nom d'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des Produits de Santé (ANSM).

C. L'organisation du système actuel

Le système de pharmacovigilance français repose sur 3 niveaux de surveillance :

- Un échelon local : les notificateurs ;
- Un échelon régional : les Centres Régionaux de Pharmacovigilance (CRPV) ;
- Un échelon national : l'ANSM.

Le signalement des effets indésirables médicamenteux repose sur la notification spontanée par les professionnels de santé, les patients et/ou les associations de patients agréées, et les industriels du médicament.

Les signalements sont recueillis de façon décentralisée dans les CRPV, au nombre de 31, répartis sur toute la France. Ils sont au cœur du système de déclaration en assurant le recueil des effets indésirables puis leurs transmissions à l'ANSM. Ils assurent également une mission d'information en matière de pharmacovigilance, notamment en renseignant les professionnels de santé et en contribuant à leur formation.

Le rôle de l'ANSM est de veiller à la sécurité de l'emploi des médicaments et de contribuer à leur bon usage en coordonnant l'ensemble du système et en centralisant les décisions. Si nécessaire, l'agence sollicite des études complémentaires et le cas échéant des mesures correctives sont mises en place afin de réduire les risques.

D. Le champ d'application de la pharmacovigilance

Depuis l'affaire du benfluorex, en application de la loi du 29 décembre 2011 relative au renforcement de la sécurité sanitaire du médicament et des produits de santé, l'obligation de déclaration des effets indésirables médicamenteux concerne tout effet indésirable suspecté [11]. Avant cette date, seuls les effets indésirables graves et/ou inattendus, susceptibles d'être liés à l'utilisation d'un médicament ou produit mentionnés à l'article L5121-1, devaient être obligatoirement déclarés.

Selon l'article R5121-150 du Code de la Santé Publique [12], la pharmacovigilance s'exerce sur les spécialités pharmaceutiques mais également sur les vaccins, les sérums, les médicaments dérivés du sang (immunoglobulines, facteurs de coagulation, albumine, etc.), les produits de contraste, l'homéopathie, la phytothérapie, les hormones et les allergènes, qu'il s'agisse d'une utilisation conforme ou non conforme [13].

Il est également recommandé de notifier :

- toute exposition à un médicament au cours de la grossesse ou de l'allaitement, même en l'absence de survenue d'effet indésirable (pour information et suivi ultérieur) ;
- toute observation de perte d'efficacité ;
- tout défaut de qualité ayant entrainé un effet indésirable ;
- toute interaction médicamenteuse ayant une traduction clinique ou biologique ;
- toute erreur médicamenteuse ayant entrainé un effet indésirable ;
- tout cas de surdosage/mésusage/abus accompagné d'effets indésirables ;
- tout autre effet ou situation ayant une conséquence potentielle ou avérée pour la santé, qu'elle soit néfaste ou bénéfique.

En revanche, d'autres évènements indésirables ne dépendent pas de la pharmacovigilance. Il existe ainsi des systèmes de surveillance distincts concernant :

- les substances psychoactives, lorsque l'effet indésirable survient dans un contexte d'abus ou de surdosage (addictovigilance) ;
- les dispositifs médicaux (matériovigilance) ;
- les produits sanguins labiles, c'est-à-dire collectés, préparés et distribués par les Etablissements de Transfusion Sanguine (hémovigilance) ;
- les compléments alimentaires (nutrivigilance) ;
- les défauts qualité sur un médicament n'ayant pas entrainé d'effet indésirable pour le patient (fiche de signalement spécifique à transmettre directement à l'ANSM).

E. Les différents modes de signalement

Depuis le 13 mars 2017, les notifications peuvent être réalisées en quelques clics sur le site signalement-sante.gouv.fr (cf. annexe 1). S'il le souhaite, le déclarant peut tout aussi bien remplir un formulaire spécifique (cerfa N°10011*07, cf. annexe 2) téléchargeable en ligne sur le site de l'ANSM [14] ou sur le site officiel de l'administration française [15]. A noter que le CRPV d'Amiens a également mis en place un formulaire dédié (cf. annexe 3). Une déclaration sur papier libre est toujours possible.

Tous les modes de notification peuvent comporter des copies de comptes-rendus d'hospitalisations, de courriers médicaux et d'examens complémentaires.

La déclaration est à transmettre par courrier, par fax ou par e-mail au CRPV référent : la liste des différents centres avec leurs coordonnées est disponible dans le Dictionnaire Vidal®, ou sur le site internet de l'ANSM [16]. La notification éventuelle au laboratoire pharmaceutique ne dispense pas de signaler l'effet indésirable au CRPV.

Le notificateur pourra être recontacté si un suivi est nécessaire, ou pour obtenir des renseignements complémentaires. À tout moment, après obtention de nouvelles informations, la déclaration initiale pourra être complétée.

III. La pharmacovigilance et les médecins généralistes français

A. Le taux de notification

En 2016, 55 761 cas d'effets indésirables médicamenteux ont été déclarés à l'ANSM et seulement 7 % des cas ont été notifiés par des médecins généralistes (soit 3 903 cas), contre 64 % par les médecins spécialistes, 21 % par les pharmaciens et 5,5 % par les patients et les associations de patients agréées [17].

Au 1er janvier 2016, le tableau de l'Ordre National recensait 88 886 médecins généralistes exerçant en activité régulière [18]. Rapporté au nombre de notifications adressées aux CRPV par les spécialistes en médecine générale cette même année, il y a eu en moyenne en 2016, 1 déclaration pour 23 médecins généralistes. En extrapolant, en moyenne 1 médecin généraliste ferait une notification tous les 23 ans.

En ce qui concerne l'évolution dans le temps du taux de notification par les spécialistes en médecine générale, celui-ci est plutôt stable depuis une dizaine d'années, puisqu'il était déjà de 7 % en 2007. [19] [20] [21] [17]

B. La sous-notification

Dans l'enquête PHARE réalisée en 1994 [22], plus de 4 % des ordonnances avaient été arrêtées car elles induisaient un effet indésirable médicamenteux : c'est-à-dire 1 ordonnance sur 25, soit environ 1 par jour.

Dans l'étude française de Moride Y. [23] datant de 2003, réalisée auprès d'un échantillon aléatoire de 100 médecins généralistes exerçant dans la région de Bordeaux, l'estimation du coefficient de sous-déclaration était de 24 433 : seulement 1 effet indésirable médicamenteux sur 24 433 avait été déclaré au CRPV. Cette sous-déclaration était plus faible si l'effet

indésirable était grave : 1 effet indésirable médicamenteux grave déclaré sur 4610. On constate également un coefficient de sous-déclaration moindre si le médicament suspecté avait été commercialisé récemment (1 déclaration pour 12 802 effets indésirables dans ce cas). Ainsi, les effets indésirables ayant la plus forte probabilité d'être rapportés sont les effets indésirables graves, a fortiori si le médicament en cause a récemment été mis sur le marché.

Selon une étude menée en Haute-Garonne en 2009, 97 % des effets indésirables médicamenteux verbalisés directement par les patients à leur médecin généraliste ne faisaient pas l'objet d'une notification auprès du CRPV : l'argument le plus souvent avancé par ces praticiens était le caractère connu et/ou bénin [24] des effets observés.

IV. Justification du travail

Selon une étude réalisée entre 2008 et 2010 concernant les notifications faites par les médecins généralistes auprès du CRPV de Saint-Etienne, parmi les médicaments responsables d'effets indésirables graves, 79 % ne faisaient pas l'objet d'une surveillance particulière sur le plan national [25].

Le médecin généraliste apparait comme l'acteur essentiel de cette veille sanitaire spécifique puisqu'il s'agit du médecin de premier recours, prescripteur, assurant également le rôle de référent en termes de continuité, de suivi, et de coordination des soins autour du patient.

Cependant, les chiffres de 2016 sont éloquents : sur les 55 761 cas d'effets indésirables médicamenteux déclarés à l'ANSM, seulement 3 903 cas ont été signalés par des médecins généralistes contre 35 687 par des spécialistes. Ainsi, une très faible proportion des notifications émane des médecins généralistes sur l'ensemble du territoire français : ils réalisent près de 10 fois moins de notifications que leurs confrères spécialistes.

Si on considère que chaque cas a été déclaré par un médecin généraliste différent, alors en 2016 seulement 4,4 % des spécialistes en médecine générale exerçant en activité régulière ont notifié un effet indésirable médicamenteux.

Mais qu'en est-il de la déclaration de la iatrogénie médicamenteuse par les médecins généralistes de l'ex-région Picardie ? Existe-t-il une différence entre les pratiques des spécialistes en médecine générale picards et leurs confrères exerçant sur le reste du territoire en matière de pharmacovigilance ? Assistons-nous à une diminution du phénomène de sous-notification dans la suite des scandales sanitaires récents ?

Quelles sont les habitudes des médecins généralistes picards en matière de déclaration des effets indésirables liés à un médicament ?

L'objectif principal de ce travail est de décrire comment les médecins généralistes picards déclarent les effets indésirables médicamenteux dans leur pratique quotidienne.

L'objectif secondaire est d'évaluer leurs connaissances en matière de notification de la iatrogénie médicamenteuse.

MATERIEL ET METHODES

I. Type d'étude

Pour répondre à la question de recherche, nous avons réalisé une enquête quantitative, transversale, à visée descriptive.

II. Echantillonnage

La population étudiée était représentée par l'ensemble des médecins généralistes exerçant dans les départements de l'Aisne, de l'Oise et de la Somme.

La base de sondage a été constituée à partir du site Annuaire Santé [26] édité par la Caisse Nationale de l'Assurance Maladie. Les médecins généralistes n'exerçant pas une activité de médecine générale pure (angéiologues, etc.) ont été exclus de la base de sondage. Afin de garantir le poids des différents départements, 3 listes exhaustives de l'ensemble des médecins généralistes référencés sur le site ont été réalisées le 18 mars 2018, à l'aide du logiciel Microsoft® Excel® 2016. Le nombre total de médecins répertoriés dans la base de sondage était de 1317, soit par département :

- 345 dans l'Aisne ;
- 494 dans l'Oise ;
- 478 dans la Somme.

Un échantillonnage aléatoire simple a été réalisé à l'aide du logiciel Microsoft® Excel® 2016 (par tirage au sort grâce à la fonction « =ALEA »). La taille choisie pour la totalité de l'échantillon a été de 500 médecins généralistes : soit 130 pour l'Aisne, 188 pour l'Oise et 182 pour la Somme.

III. Questionnaire

Il s'agissait d'un questionnaire anonyme, papier, auto-administré (cf. annexe 4) composé de 4 pages, comprenant 23 questions (fermées ou à choix multiples) regroupées en 4 parties :

- le profil des médecins répondants ;
- leurs connaissances en matière de pharmacovigilance ;
- les modalités de leurs précédentes notifications ;
- leurs expériences en matière d'effets indésirables médicamenteux.

Avant son envoi, le contenu du questionnaire a été soumis à la critique de 3 médecins généralistes installés, dont la Directrice de thèse, et approuvé par la commission de thèse du Département de Médecine Générale (DMG) de la faculté. Le temps de lecture et de réponse était de 3 à 4 minutes.

Chaque médecin sélectionné a reçu un questionnaire, un courrier d'accompagnement (cf. annexe 5) expliquant l'objet du travail de thèse, ainsi qu'une enveloppe réponse affranchie et libellée. Les questionnaires ont tous été expédiés par voie postale le vendredi 13 avril 2018. Le délai de réponse accordé était de 4 semaines.

IV. Analyse statistique

Les données reçues ont été saisies informatiquement au moyen du logiciel Microsoft® Excel® 2016. Les analyses ont été réalisées grâce au logiciel R dans sa version 3.1 via l'application GMRC Shiny Stat du Groupe de Méthodes en Recherche Clinique du CHU de Strasbourg [27]. Deux types d'analyses descriptives ont été effectuées :

- une analyse descriptive univariée : les variables ont été décrites avec les effectifs et les proportions de chaque modalité (variables qualitatives) ;
- une analyse descriptive croisée à l'aide du test paramétrique du Chi2 si les conditions d'application le permettaient. Si ce n'était pas le cas, le test exact de Fisher a été réalisé. Les résultats ont été considérés comme significatifs si la valeur de p était inférieure ou égale à 0,05.

RESULTATS

I. Taux de participation

Sur 500 questionnaires envoyés, 149 ont été retournés : le taux de participation était de 29,8 %. 2 questionnaires ont été exclus.

II. Description de l'échantillon

A. Le sexe

L'échantillon était composé de 83 hommes et de 64 femmes (figure 1).

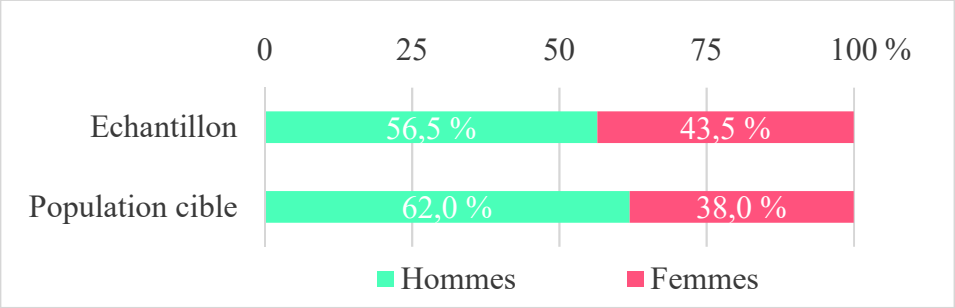


Figure 1 : Répartition selon le sexe, des médecins généralistes de l'échantillon versus population cible

B. Le département d'exercice

L'échantillon était composé de 40 médecins généralistes exerçant dans l'Aisne, 56 dans l'Oise et 51 dans la Somme (figure 2).

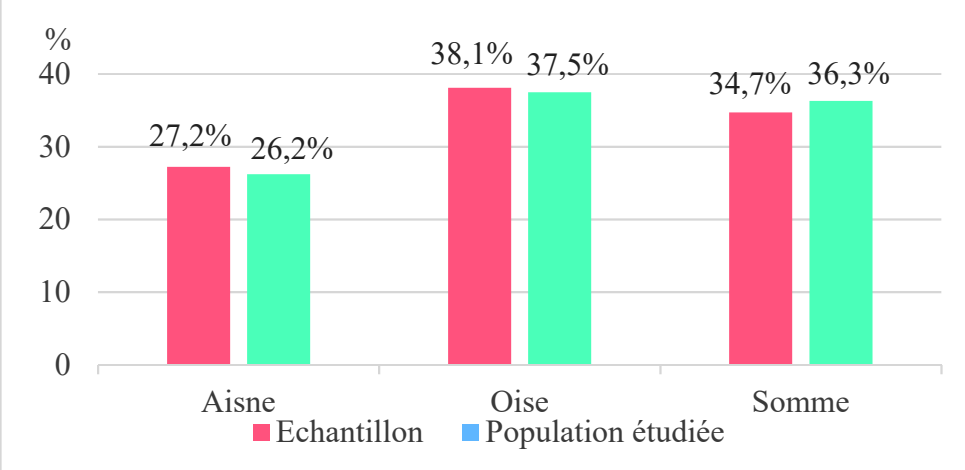


Figure 2 : Répartition, selon le département d'exercice, des médecins généralistes de l'échantillon versus population cible

C. Le nombre moyen d'actes par jour

60 médecins généralistes ont déclaré réaliser en moyenne 21 à 30 consultations/visites par jour (figure 3).

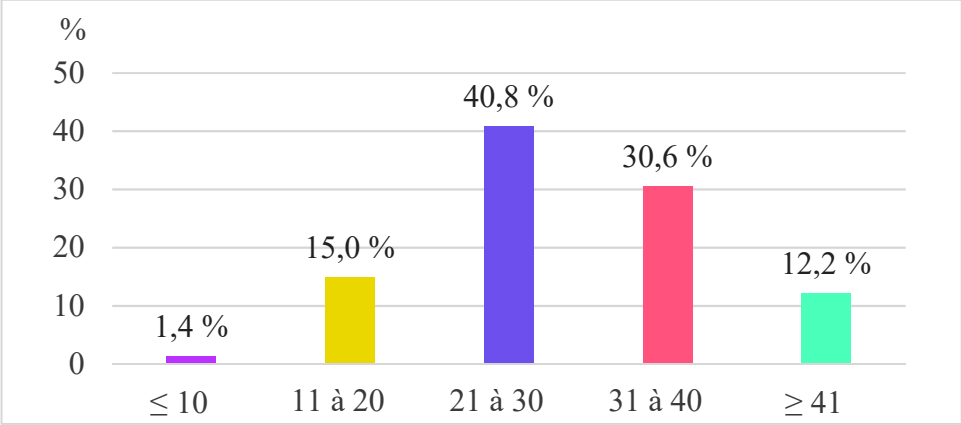


Figure 3 : Répartition de l'échantillon selon le nombre moyen d'actes par jour

D. L'expérience professionnelle

80 médecins généralistes avaient une expérience professionnelle égale ou supérieure à 20 ans (figure 4).

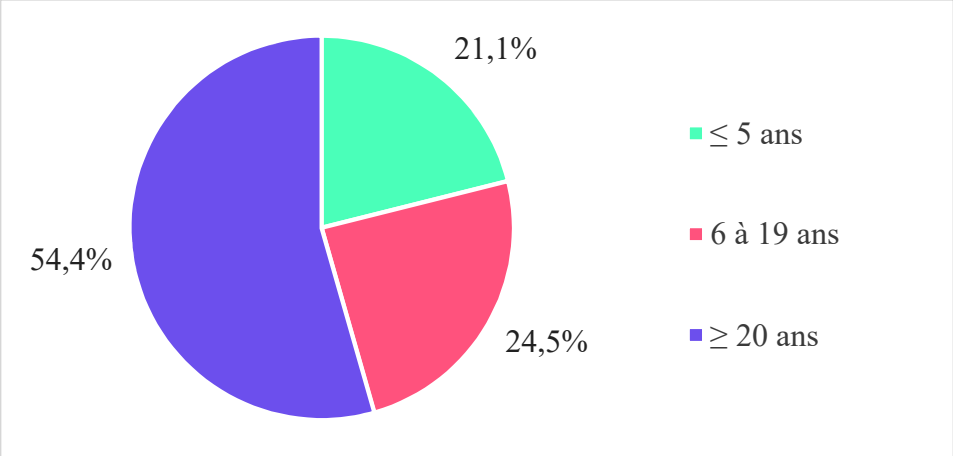


Figure 4 : Répartition de l'échantillon selon l'expérience professionnelle (en années depuis la soutenance de la thèse)

III. La formation à la procédure de notification

140 médecins ont répondu à la question 6 concernant leur formation aux modalités pratiques de déclaration des effets indésirables médicamenteux.

127 médecins (86,4 %) ont déclaré ne pas avoir été formés.

Parmi les 13 médecins formés (8,8 %), 5 ont déclaré avoir été formés pendant leurs études, 7 par le biais de leur formation médicale continue (FMC) et 1 médecin a déclaré avoir reçu cette formation pendant et après ses études.

L'analyse descriptive croisée a révélé une différence statistiquement significative entre l'expérience professionnelle des médecins et la période de cette formation (tableau croisé n°1) :

plus l'expérience professionnelle est importante, moins les médecins ont été formé durant leurs études.

Expérience professionnelle	Période de la formation		Valeur de p	Test
	Universitaire (n=5)	FMC (n=7)		
≤ 5 ans	60,0 % (3)	14,3 % (1)	< 0,01	Fisher
Entre 6 et 19 ans	40,0 % (2)	0 % (0)		
≥ 20 ans	0 % (0)	85,7 % (6)		

Tableau croisé n°1 (pourcentages colonnes)

V. Les sources d'informations concernant la iatrogénie médicamenteuse

144 médecins ont répondu à la question 7 concernant la façon dont ils se documentaient sur la iatrogénie médicamenteuse (figure 5).

129 médecins ont cité les bases de données agréées sur les médicaments, telles que le Vidal® ou la Base Claude Bernard (BCB).

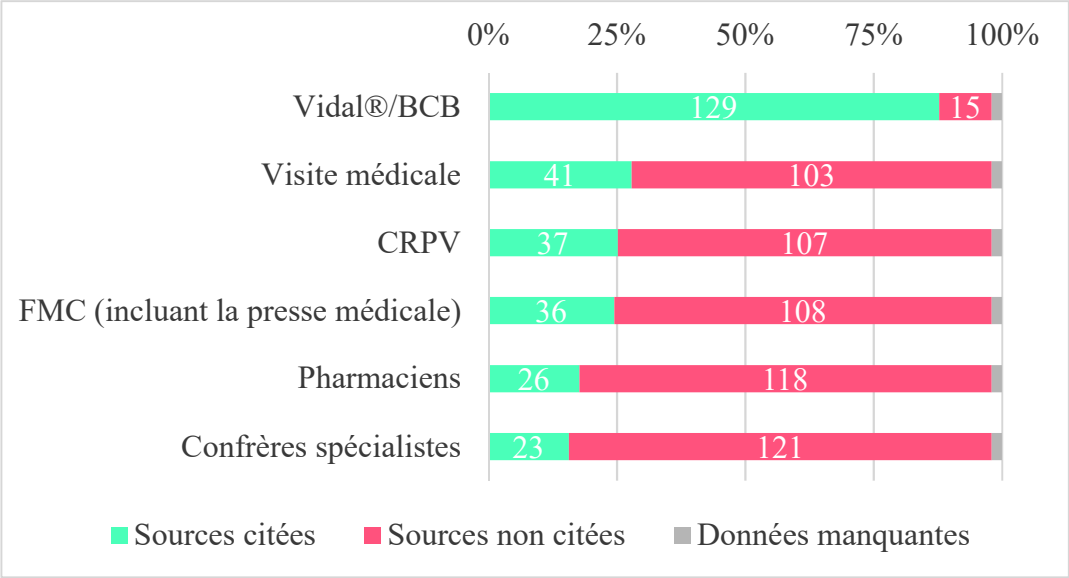


Figure 5 : Les différentes sources d'informations citées par l'échantillon, concernant la iatrogénie médicamenteuse

VI. Les événements relevant de la pharmacovigilance

La question 8 regroupait différentes propositions (6 vraies et 3 fausses), concernant les événements qui devaient ou non intégrer le système de pharmacovigilance (figure 6). 139 médecins ont répondu à cette question.

Sur les 147 questionnaires retournés, aucun médecin n'a donné 100 % de bonnes réponses et 75 (51,0 %) se sont trompés au moins une fois.

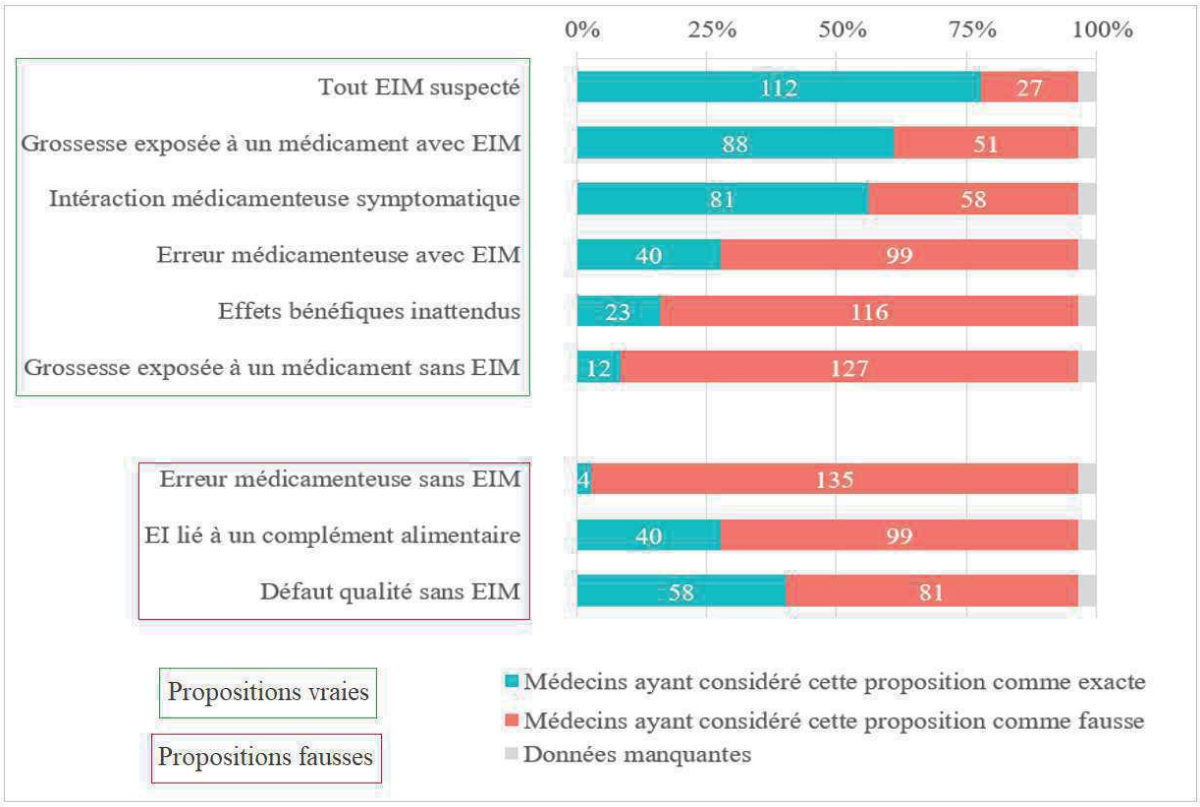


Figure 6 : Connaissance de l'échantillon concernant les évènements à déclarer à la pharmacovigilance

A. Faut-il déclarer « tout effet indésirable médicamenteux suspecté » ?

76,2 % des médecins ont déclaré que tous les effets indésirables médicamenteux devaient être notifiés. Concernant les médecins ayant considéré cette proposition comme fausse (18,4 %), 19 ont précisé que seuls les effets indésirables non connus et/ou graves devaient être déclarés (soit 13,0 % de l'échantillon).

B. La grossesse et la pharmacovigilance

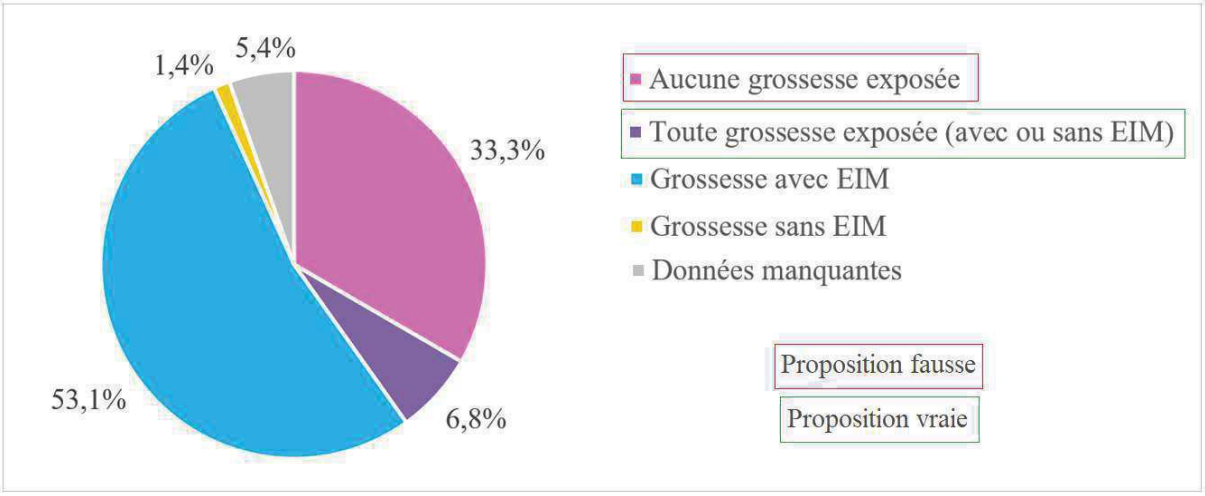


Figure 7 : Répartition des réponses de l'échantillon concernant les grossesses à déclarer à la pharmacovigilance

49 médecins ont considéré qu'une grossesse exposée à un médicament était un état particulier ne relevant pas du système de pharmacovigilance, qu'il y ait eu ou non survenue d'un effet indésirable (figure 7).

VII. Connaissances quant aux modalités pratiques de notification

A. Concernant la procédure dans sa globalité

Les questions 9 à 11 évaluaient les connaissances de l'échantillon concernant les différentes façons de déclarer un effet indésirable médicamenteux. 5 médecins n'ont pas répondu sur l'ensemble de ces 3 questions.

La procédure de déclaration était considérée comme correcte si le médecin citait 1 support de saisie conforme, 1 mode d'envoi conforme et le CRPV comme unique destinataire. 97 médecins (66,0 %) ne connaissaient pas une méthode correcte de notification de la iatrogénie médicamenteuse (groupe A, tableau croisé n°2).

Variables	Groupe A (n=97)	Groupe B (n=45)	Valeur de p	Test
Sexe				
Femmes	42,3 % (41)	51,1 % (23)	0,42	Chi2
Hommes	57,7 % (56)	48,89 % (22)		
Département d'exercice				
Aisne	27,84 % (27)	22,22 % (10)	0,75	Chi2
Oise	39,18 % (38)	40 % (18)		
Somme	32,99 % (32)	37,78 % (17)		
Nombre d'actes par jour				
≤ 10	2,06 % (2)	0 % (0)	0,23	Fisher
11 à 20	11,34 % (11)	24,44 % (11)		
21 à 30	40,21 % (39)	42,22 % (19)		
31 à 40	32,99 % (32)	26,67 % (12)		
≥ 41	13,4 % (13)	6,67 % (3)		
Expérience professionnelle (en années depuis la thèse)				
≤ 5 ans	18,56 % (18)	28,89 % (13)	**< 0,01**	Chi2
Entre 6 et 19 ans	18,56 % (18)	37,78 % (17)		
≥ 20 ans	62,89 % (61)	33,33 % (15)		
Formation à la procédure				
Oui	9,28 % (9)	8,89 % (4)	1	Fisher
Non	90,72 % (88)	91,11 % (41)		

Tableau croisé n°2 (pourcentages colonnes)

Le tableau croisé n°2 compare les caractéristiques des 97 médecins ne connaissant pas une méthode correcte de notification (groupe A), par rapport aux 45 médecins connaissant une procédure de déclaration conforme (groupe B).

L'analyse descriptive croisée a révélé une différence statistiquement significative entre l'expérience professionnelle des médecins et leurs connaissances vis-à-vis de la procédure de notification : parmi les médecins ne connaissant pas une procédure de notification conforme (groupe A), c'est le groupe thésé depuis 20 ans ou plus qui était le plus représenté.

B. Concernant les différents supports de déclaration existants

143 médecins ont répondu à la question 9 (figure 8).

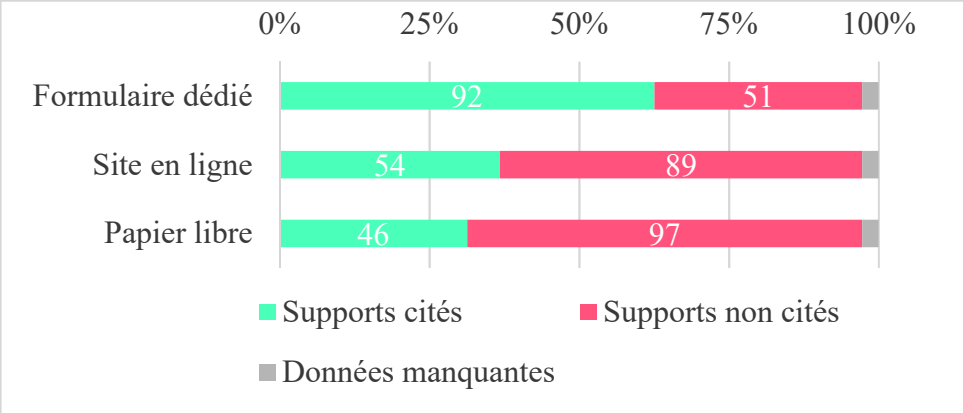


Figure 8 : Les différents supports existants pour la saisie des données relatives à la notification

36,7 % des médecins ont déclaré connaitre l'existence d'un site internet dédié aux notifications, mais seulement 12,9 % de l'échantillon (19 médecins) a cité un site internet correct.
18 médecins (12,2 %) ont déclaré que la déclaration ne pouvait être réalisée que sur papier libre.
13 médecins (8,8 %) ont déclaré ne connaitre aucun moyen pour saisir les données.

C. Concernant les différentes voies possibles pour la transmission des données

144 médecins ont répondu à la question 10 (figure 9).

72,1 % des médecins ont cité la voie postale.

A noter que 54 médecins (36,7 %) ont déclaré connaitre l'existence d'un site internet dédié à la saisie des données et que 62 médecins (42,2 %) ont déclaré connaitre l'existence d'un site internet dédié à la transmission des données. Parmi tous ces médecins, 44 (29,9 %) ont déclaré qu'il existait un site internet pour à la fois saisir les données et les envoyer.

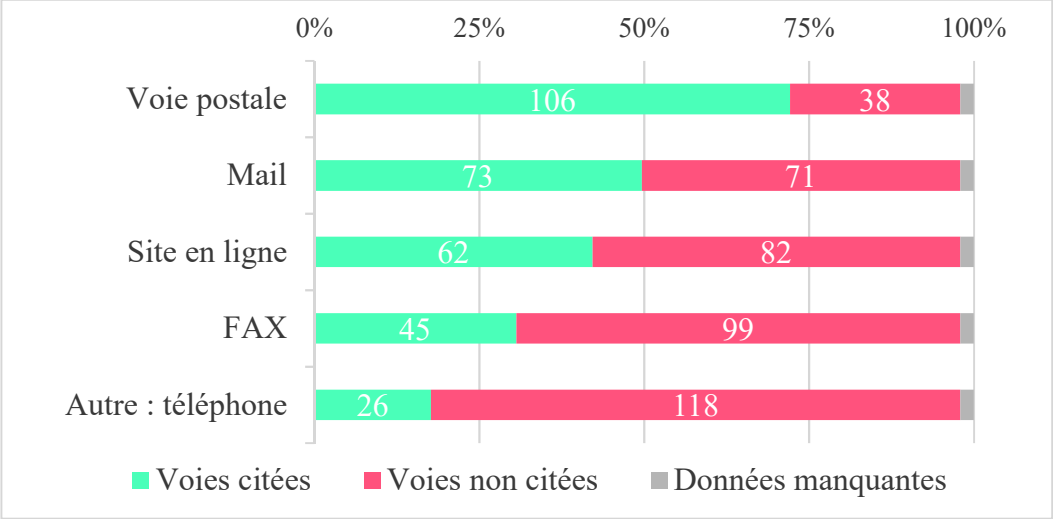


Figure 9 : Les différentes voies de transmissions possibles pour l'envoi des notifications

D. Concernant les destinataires attendus des notifications

143 médecins ont répondu à la question 11 (figure 10).

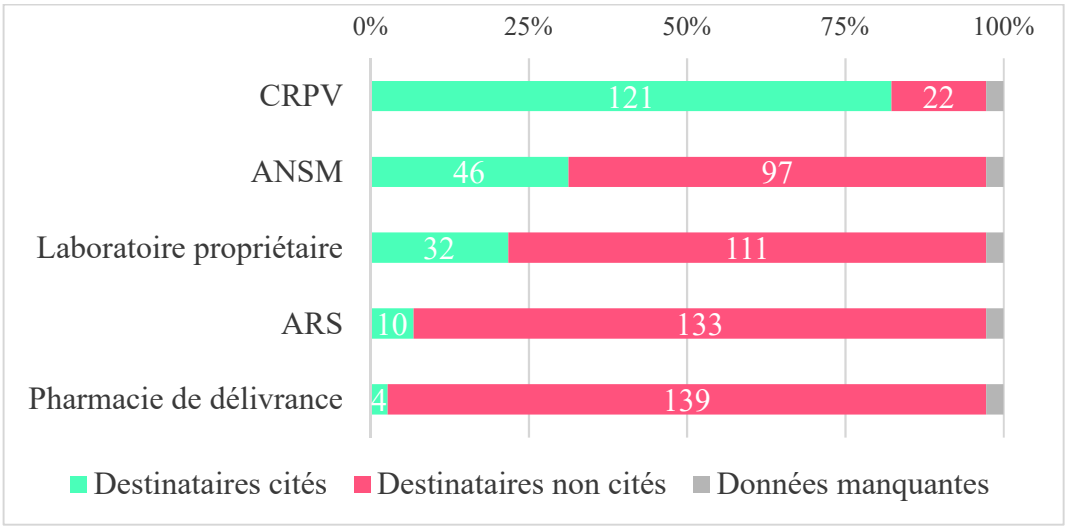


Figure 10 : Connaissance des médecins généralistes de l'échantillon concernant les destinataires des notifications

121 médecins (82,3 %) ont déclaré que le CRPV figurait parmi les destinataires attendus mais seuls 63 médecins (42,9 %) ont déclaré que les données devaient exclusivement être transmises au CRPV.

7 médecins (4,8 %) ont déclaré ne pas savoir à qui notifier les cas de iatrogénie médicamenteuse.

3 médecins (2,0 %) ont déclaré que seul le laboratoire devait recevoir la notification.

1 médecin a cité le Centre Antipoison parmi les destinataires possibles, ainsi que le laboratoire propriétaire du médicament, mais pas le CRPV.

VIII. La iatrogénie médicamenteuse en pratique quotidienne

A. La fréquence des effets indésirables médicamenteux

145 médecins ont répondu à la question 12 (figure 11) concernant la fréquence à laquelle ils suspectent la survenue d'un effet indésirable médicamenteux. 105 médecins généralistes (71,4 %) ont déclaré suspecter la iatrogénie médicamenteuse au moins une fois par semaine.

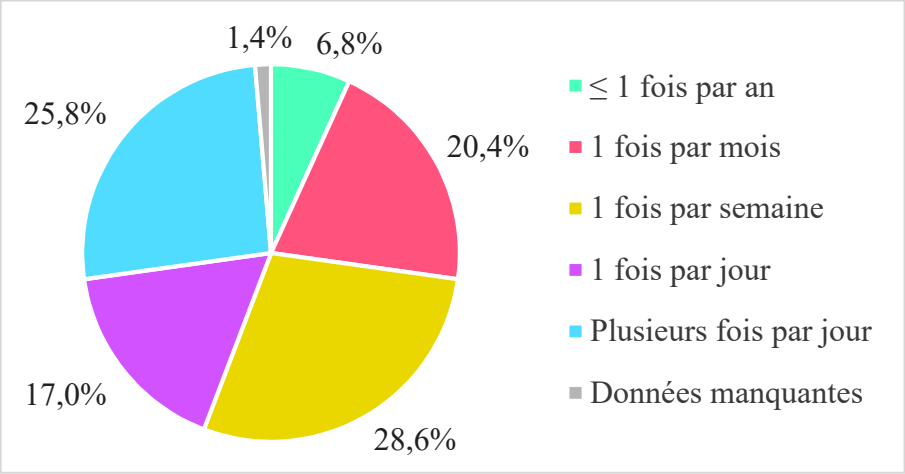


Figure 11 : Répartition de l'échantillon selon la fréquence de la iatrogénie médicamenteuse

B. La sous-notification de la iatrogénie médicamenteuse

Parmi les 142 médecins ayant déclaré avoir déjà rencontré au moins un cas de iatrogénie médicamenteuse (figure 12), 135 (95,0 %) ont déclaré ne pas avoir notifié chaque cas rencontré (1 donnée manquante).

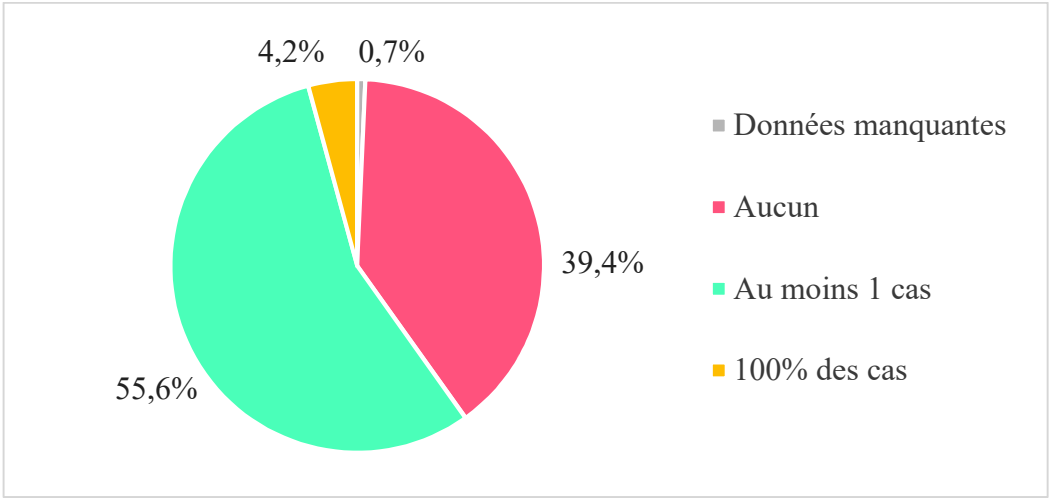


Figure 12 : Répartition de l'échantillon selon le nombre de cas déclarés par rapport au nombre de cas suspectés

C. Les causes de la sous-notification de la iatrogénie médicamenteuse

Parmi les 135 médecins ayant déclaré ne pas avoir notifié chaque cas rencontré, 2 n'en ont pas précisé les raisons (question 14, figure 13).

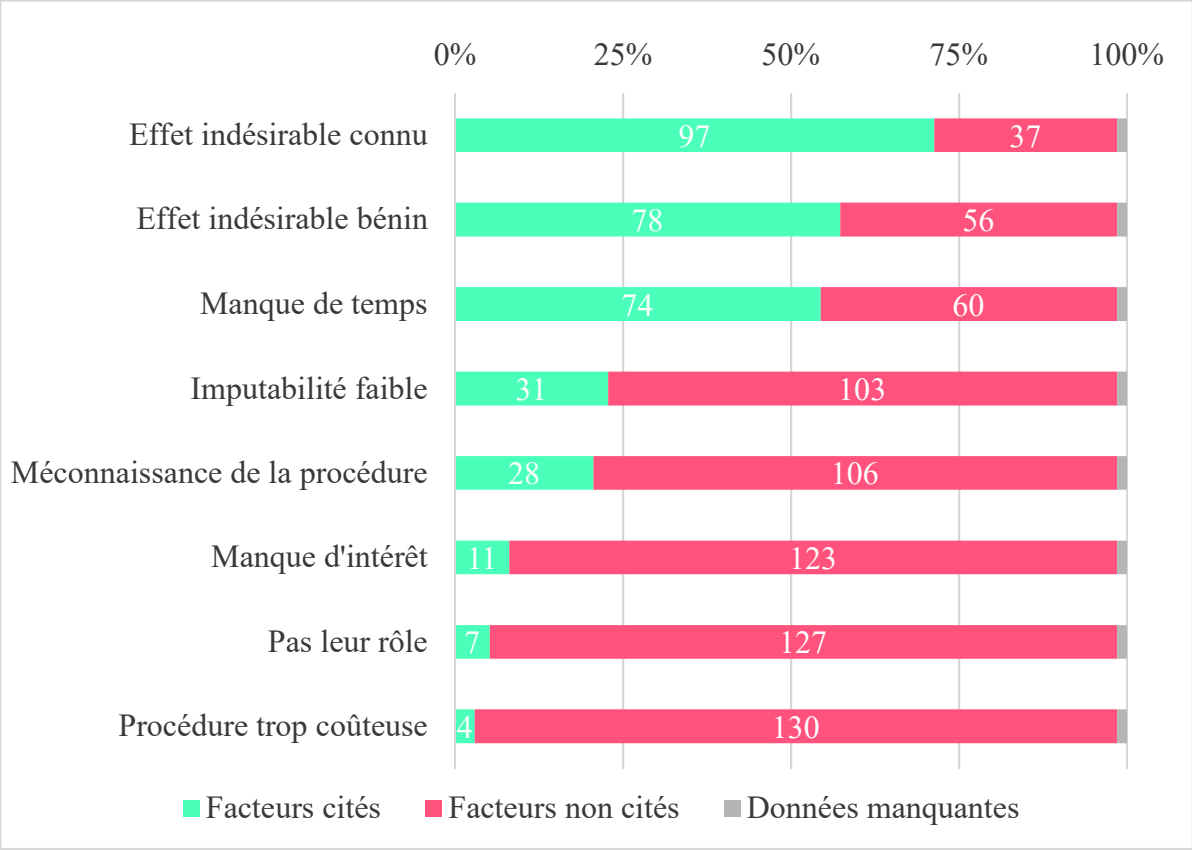


Figure 13 : Facteurs cités comme justifiant la sous-notification

Plus de la moitié de l'échantillon a justifié la sous-notification par le caractère connu et/ou bénin de l'effet indésirable (figure 13).

4 autres facteurs explicatifs ont été précisé :

- 1 médecin a justifié sa sous-notification en expliquant que ses précédentes déclarations avaient toutes conclues « trop facilement » à sa mise en responsabilité ;
- 1 médecin a relaté des « suites trop longues » et une enquête du CRPV « trop chronophage » ;
- 1 médecin installé depuis peu a justifié sa sous-notification par « un manque de reflexe » ;
- 1 médecin a déclaré ne jamais avoir « eu de retour ».

IX. Concernant leurs précédentes notifications

A. Nombre de déclarations effectuées durant leur carrière

146 médecins ont répondu à la question 16 concernant le nombre total d'effets secondaires déclarés dans leur carrière (figure 14). 86 médecins (58,5 %) ont déclaré avoir déjà notifié au moins un cas à la pharmacovigilance.

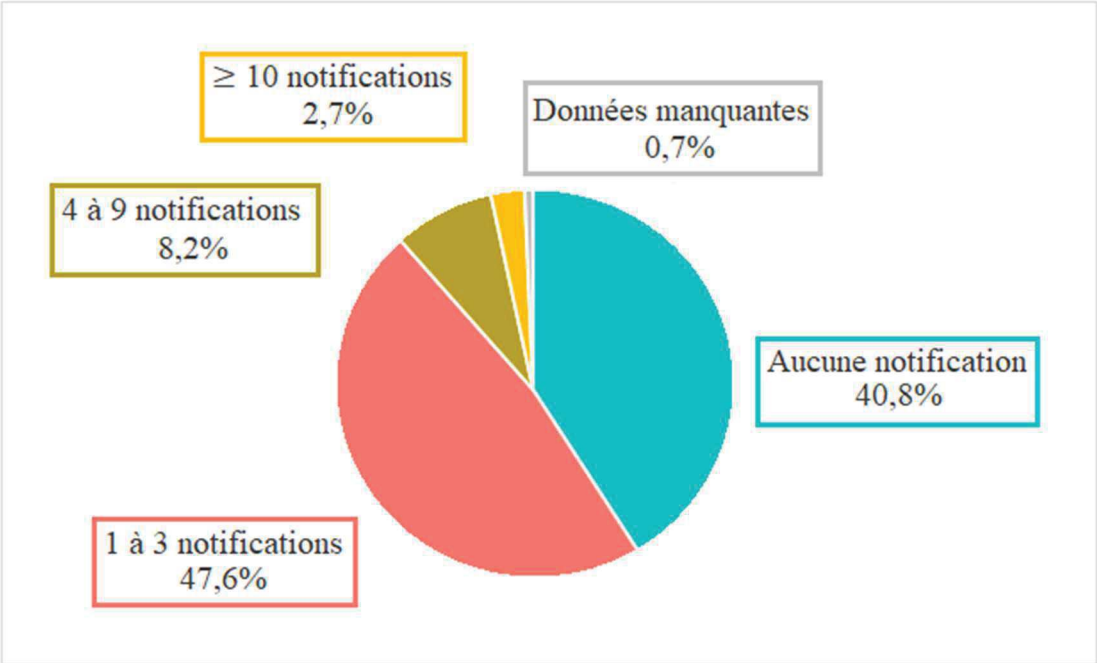


Figure 14 : Répartition des médecins selon le nombre de notifications effectuées dans leur carrière

B. Ressentis vis-à-vis de leur taux de déclaration

La question 15 était posée ainsi : « pensez-vous ne pas déclarer suffisamment d'effets indésirables médicamenteux ? » : 118 médecins (79,7 %) ont répondu « oui » (4 données manquantes).

L'analyse des données indique que plus de 3/4 des médecins généralistes n'ayant jamais signalé d'effet indésirable médicamenteux considéraient devoir en déclarer davantage, mais cette différence n'est pas significative sur le plan statistique (tableau croisé n°4).

	Aucun cas déclaré (n=59)	Au moins 1 cas déclaré (n=84)	Valeur de p	Test
Q15 : « Pensez-vous ne pas avoir déclaré assez de cas ? »				
Non	23,7 % (14)	13,1 % (11)	0,15	Chi2
Oui	76,3 % (45)	86,9 % (73)		

Tableau croisé n°4 (pourcentages colonnes)

C. Le profil des médecins ayant déjà réalisé des notifications

L'analyse descriptive croisée a révélé logiquement une proportion croissante de médecins généralistes ayant déjà déclaré au moins un effet indésirable médicamenteux en fonction de son expérience professionnelle (tableau croisé n°3).

Variables	Nombre de notifications effectuées		Valeur de p	Test
	Aucune (n=60)	≥ 1 (n=86)		
Sexe				
Femmes	43,3 % (26)	43,0 % (37)	1	Chi2
Hommes	56,7 % (34)	57,0 % (49)		
Département d'exercice				
Aisne	33,3 % (20)	22,1 % (19)	0,16	Chi2
Oise	30 % (18)	44,2 % (38)		
Somme	36,7 % (22)	33,7 % (29)		
Nombre d'actes par jour				
≤ 10	1,7 % (1)	1,1 % (1)	0,78	Fisher
11 à 20	15,0 % (9)	15,1 % (13)		
21 à 30	35,0 % (21)	44,2 % (38)		
31 à 40	33,3 % (20)	29,1 % (25)		
≥ 41	15,0 % (9)	10,5 % (9)		
Expérience professionnelle (en années depuis la thèse)				
≤ 5 ans	33,3 % (20)	12,8 % (11)	**0,01**	Chi2
Entre 6 et 19 ans	18,3 % (11)	27,9 % (24)		
≥ 20 ans	48,3 % (29)	59,3 % (51)		
Formation à la procédure				
Oui	95,0 % (57)	88,4 % (76)	0,28	Chi2
Non	5,0 % (3)	11,6 % (10)		
Connaissance correcte de l'outil internet pour réaliser une notification				
Oui	26,7 % (16)	31,4 % (27)	0,670	Chi2
Non	73,3 % (44)	68,6 % (59)		

Tableau croisé n°3 (pourcentages colonnes)

X. Nombre de déclarations effectuées ces 3 dernières années

143 médecins ont répondu à la question 17 concernant le nombre de déclarations effectuées par an depuis 2015 (figure 15 : les pourcentages sont exprimés par rapport au nombre total de médecins constituant l'échantillon, soit 147).

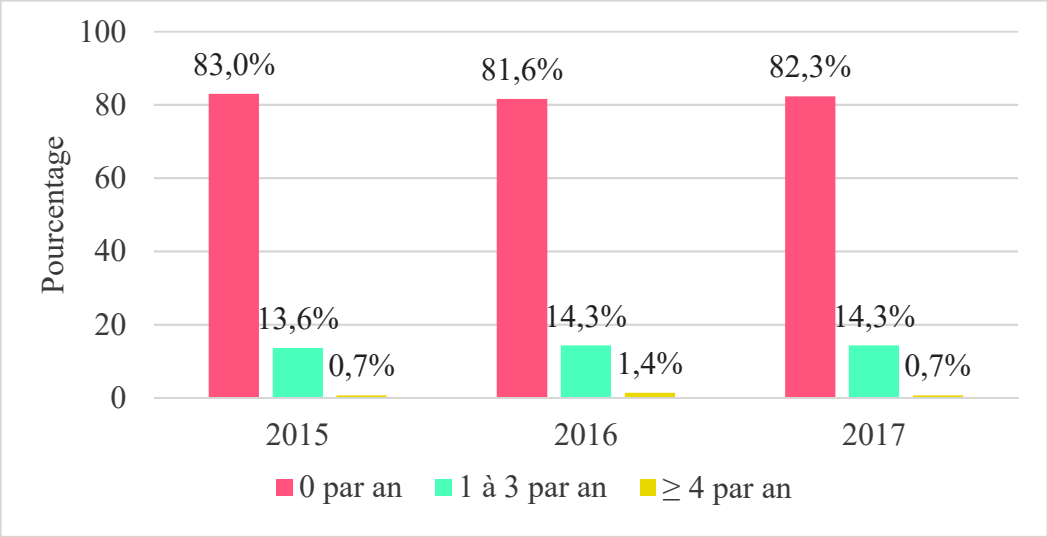


Figure 15 : Répartition des médecins généralistes de l'échantillon selon leur nombre annuel de déclarations sur les 3 dernières années

XI. Les méthodes utilisées pour notifier la iatrogénie médicamenteuse

Les pourcentages pour cette section sont tous rapportés au nombre total de médecins généralistes ayant déjà effectué au moins une déclaration dans leur carrière, soit 86 médecins.

A. Concernant les supports utilisés pour la saisie des données

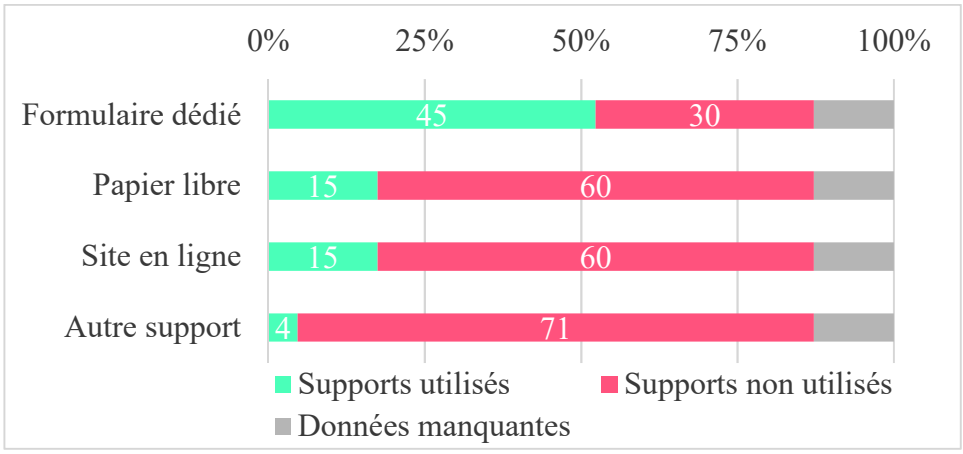


Figure 16 : Supports utilisés par l'échantillon lors des notifications passées

75 médecins ont répondu à la question 18 concernant les supports déclaratifs utilisés : 45 médecins ont déclaré avoir utilisé un formulaire dédié pour faire leur déclaration (figure 16).

4 médecins ont cité un autre support de déclaration :

- 1 médecin a précisé n'avoir déclaré qu'un seul cas de iatrogénie dans sa carrière : c'était il y a environ 5 ans et il avait « utilisé » un délégué médical pour réaliser sa déclaration auprès du laboratoire propriétaire ;
- 1 médecin a expliqué avoir complété un document que lui avait transmis le délégué médical du laboratoire fabriquant ;
- 1 médecin (MG146) a déclaré demander systématiquement au patient concerné de téléphoner au CRPV : il fait partie des 4 médecins ayant déclaré avoir procédé à plus de 10 notifications au cours de leur carrière (2,7 % de l'échantillon) et c'est le seul ayant déclaré avoir procédé à au moins 4 notifications par an ces 3 dernières années ;
- 1 médecin a sélectionné la réponse « autre » mais n'a pas apporté de précision.

38,2 % des médecins ayant connaissance d'une saisie possible de la déclaration en ligne ont réellement utilisé le site internet pour réaliser leur déclaration (figure 17).

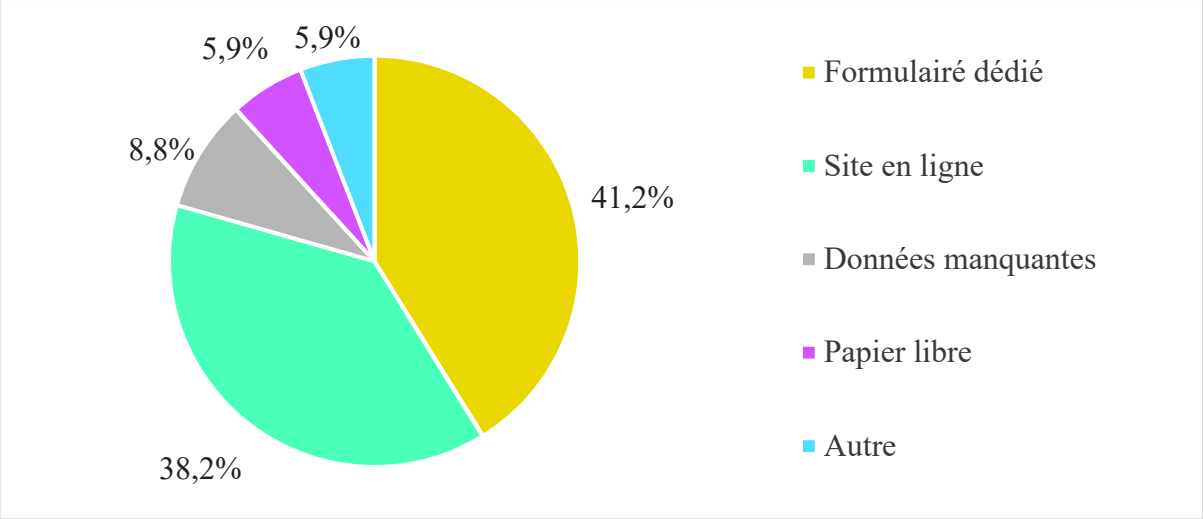


Figure 17 : Supports choisis par les médecins ayant déclaré connaitre l'existence d'un site pour la saisie des données en ligne

B. Concernant les moyens utilisés pour la transmission des données

74 médecins ont répondu à la question 19 concernant les voies utilisées pour la transmission des données relatives à la déclaration (figure 18). 48 médecins ont déclaré avoir utilisé la voie postale pour envoyer leurs notifications. 11 médecins ont précisé une autre voie de transmission des données que celles proposées :

- 9 médecins ont cité le téléphone ;
- 1 médecin a déclaré avoir transmis sa déclaration sur formulaire dédié au laboratoire propriétaire du médicament par l'intermédiaire d'un délégué médical ;
- 1 médecin a chargé ses patients de faire leurs propres déclarations (MG146).

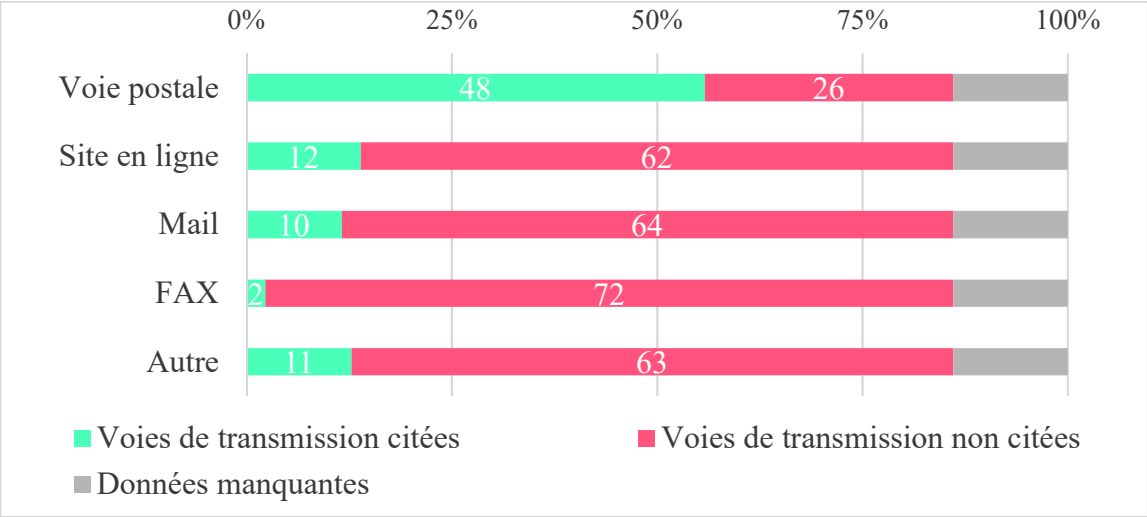


Figure 18 : Répartition des médecins en fonction des moyens de transmission utilisés lors de leurs notifications passées

A noter que 3 médecins ont déclaré avoir saisi leur déclaration en ligne mais n'ont pas utilisé le site pour faire la transmission des données. La déclaration a alors été envoyée :

- par mail au CRPV, ainsi qu'à l'ANSM et au laboratoire propriétaire du médicament ;
- par courrier au laboratoire fabriquant ;
- par mail au CRPV.

31,6 % des médecins ayant connaissance d'un envoi possible en ligne ont réellement utilisé le site internet pour envoyer leur déclaration (figure 19).

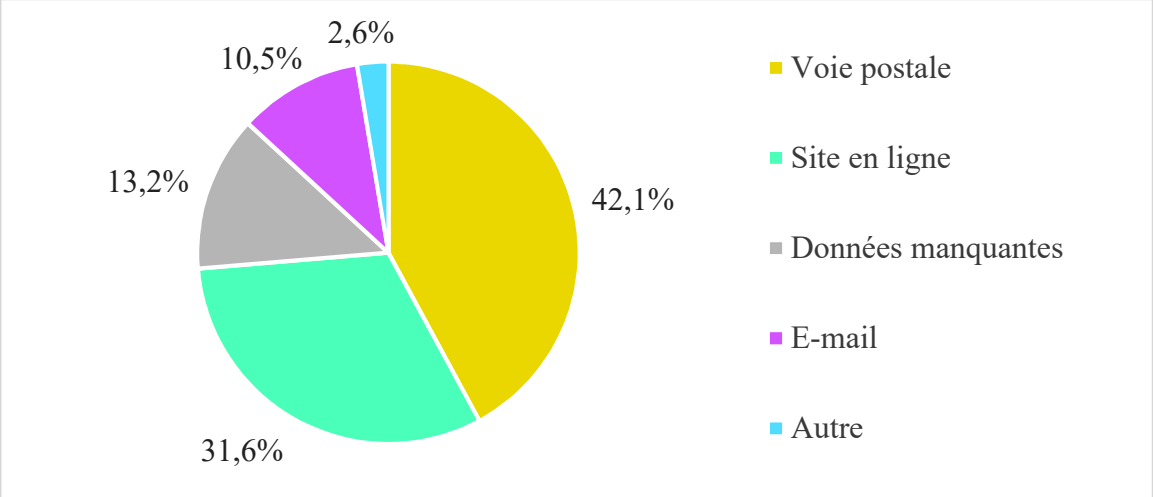


Figure 19 : Voies de transmission choisies par les médecins ayant connaissance d'une possibilité d'envoi de la déclaration en ligne

C. Concernant les destinataires des déclarations

73 médecins ont répondu à la question 20 : 53 médecins ont envoyé leurs déclarations au CRPV (figure 20).

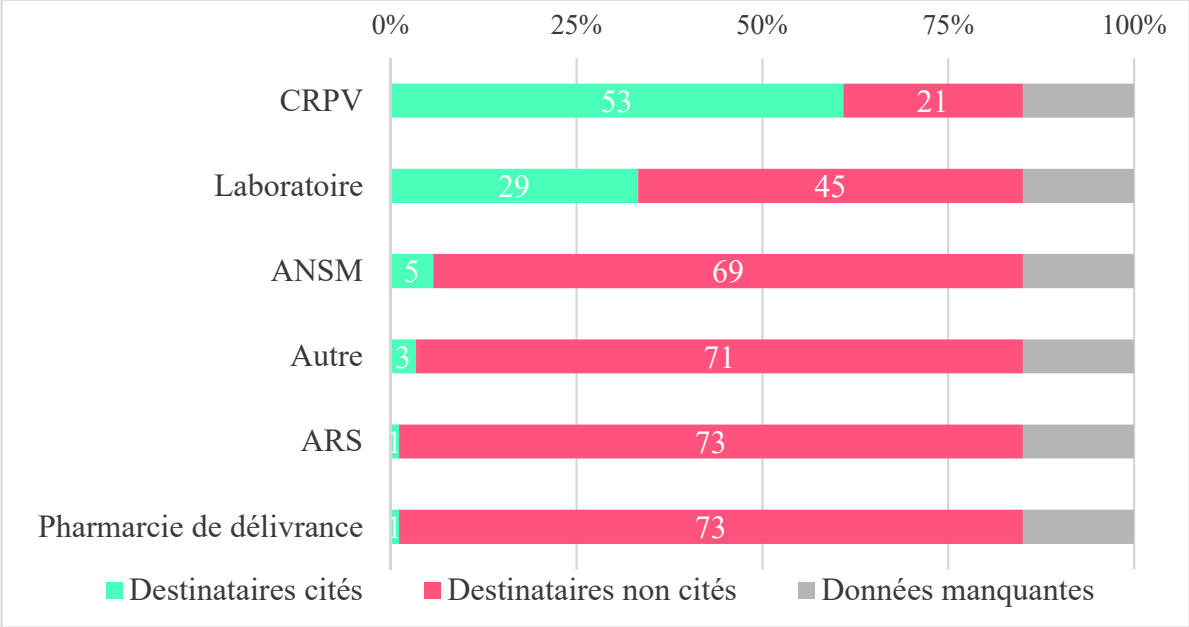


Figure 20 : Répartition de l'échantillon selon les destinataires des déclarations passées

2 médecins ont précisé une autre réponse :

- 1 médecin a déclaré avoir transmis sa déclaration au Centre Antipoison ;
- 1 médecin a chargé ses patients de faire leurs déclarations (MG146).

20 médecins (23,3 %) ont déclaré ne jamais avoir transmis l'information ni au CRPV ni à l'ANSM.

D. Concernant le temps consacré aux déclarations

76 médecins ont répondu à la question 21 : 57 médecins (66,3 %) ont déclaré que le temps moyen dédié à réaliser une déclaration était de plus de 5 minutes.

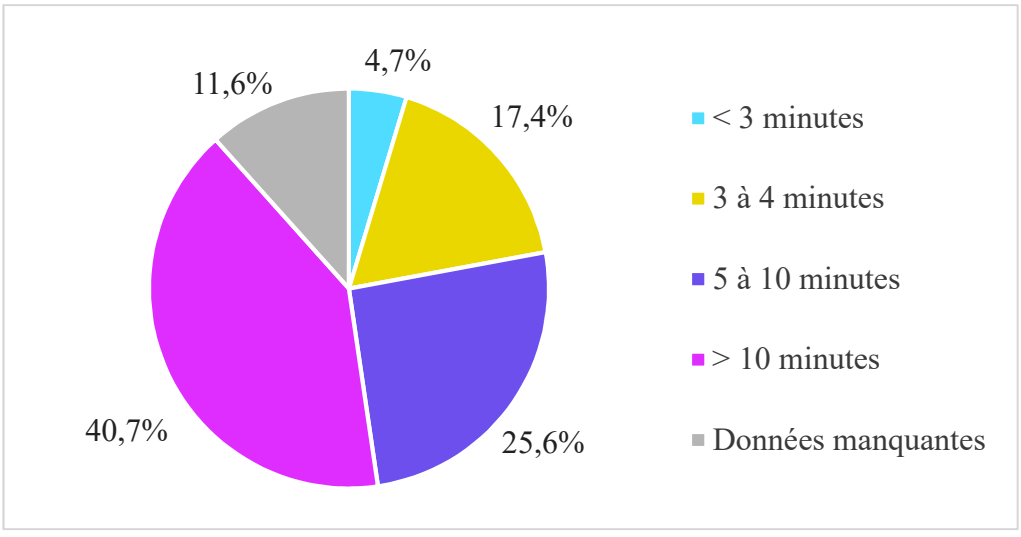


Figure 21 : Répartition de l'échantillon selon la durée moyenne consacrée à chaque notification

Il n'y avait pas de lien entre la durée de réalisation d'une déclaration et sa notification en ligne ou non (tableau croisé n°4).

	Déclaration faite par internet (n=15)	Déclaration non faite par internet (n=58)	Valeur de p	Test
Moins de 3 minutes	6,7 % (1)	5,2 % (3)	1	Fisher
3 à 5 minutes	20,0 % (3)	20,7 % (12)		
Plus de 5 minutes	73,3 % (11)	74,1 % (43)		

Tableau croisé n°4 (pourcentages colonnes)

E. Concernant une éventuelle assistance reçue lors de la saisie des données

78 médecins ont répondu à la question 22 : 74 médecins (86,1 %) ont déclaré ne jamais avoir été assistés lors de leurs notifications.

Parmi les 4 médecins ayant déclaré avoir déjà reçu de l'aide :

- 2 ont cité le CRPV pour les aider dans leurs déclarations en ligne ;
- 1 médecin a cité un délégué médical du laboratoire propriétaire du médicament pour compléter le formulaire dédié, qu'il a ensuite envoyé par courrier au CRPV ;
- 1 médecin maître de stage universitaire a déclaré remplir les formulaires spécifiques avec l'aide de ses stagiaires (externes ou internes) avant de les envoyer par courrier au CRPV.

F. Concernant l'appréciation de la procédure actuelle dans sa globalité

83 médecins ont répondu à la question 23 : 67 médecins ont considéré que la procédure était à améliorer (figure 22). Parmi ces médecins, 47 (70,1 %) n'ont jamais utilisé le site internet.

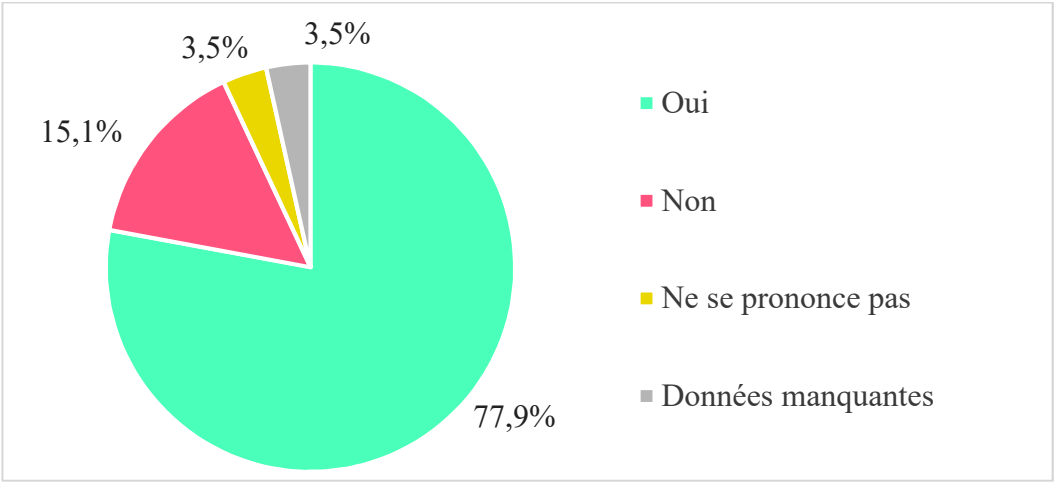


Figure 22 : La procédure de déclaration actuelle est-elle à améliorer ?

XII. Les pistes d'amélioration

9 médecins (6,1 %) ont laissé un commentaire à la question 24, concernant les solutions pouvant permettre d'augmenter le taux de notification (tableau n°5).

Propositions d'amélioration	Nombre de médecins
Signalement depuis le logiciel de consultation	3
Simple signalement par le praticien puis enquête du CRPV auprès du patient	3
Déclaration en ligne	2
Impliquer la pharmacie	1

Tableau n°5 : Commentaires laissés par les médecins à la fin du questionnaire

DISCUSSION

I. Discussion de la méthodologie

A. Le type d'étude

Même s'il s'agit d'une enquête à visée descriptive représentant un faible niveau de preuve scientifique [28], celle-ci permet néanmoins de constituer une base solide pour une étude de plus grande envergure. En effet, aucune investigation n'a été effectuée sur le plan national concernant les pratiques professionnelles des médecins généralistes autour de cette thématique particulière. A l'échelle régionale, une seule étude a été réalisée en Rhône-Alpes [29].

B. Le questionnaire

Il a été choisi de n'effectuer qu'un seul mode d'envoi des questionnaires afin ne pas recevoir des réponses en doublon. C'est la voie postale qui a été préférée à la voie électronique dans la mesure où il a été impossible d'obtenir une liste de diffusion répertoriant les adresses mail de l'ensemble des médecins généralistes picards (en respect de la loi en vigueur relative à la protection des données personnelles).

Seuls 2 questionnaires ont été exclus : 1 questionnaire concernant un médecin généraliste exerçant uniquement dans un service hospitalier de médecine polyvalente et 1 questionnaire comportant des données manquantes beaucoup trop nombreuses (le praticien ayant répondu uniquement aux questions concernant son profil, numérotées de 1 à 10).

C. La base de sondage et l'échantillonnage

Celle-ci a été difficile à établir. Dans un premier temps, afin d'obtenir les adresses des médecins généralistes de l'ex-région Picardie, le Conseil Départemental et le Conseil Régional de l'Ordre des Médecins ont été sollicités, puis l'Union Régionale des Professionnels de Santé des Médecins Libéraux (URPS-ML) Hauts-De-France et enfin la Caisse Primaire d'Assurance maladie (CPAM).

Finalement, c'est depuis l'Annuaire Santé Améli en ligne [26] que la base de sondage a été établie : ce site internet répertorie de façon exhaustive tous les médecins généralités installés en Picardie au 18 mars 2018, jour de l'échantillonnage.

Le sondage aléatoire simple, effectué à partir de la liste complète des individus constituant la population source, a ainsi permis de s'affranchir de la survenue d'un éventuel biais de sélection.

La taille choisie pour la totalité de l'échantillon a été de 500 médecins généralistes : 38,0 % de la population source a donc reçu un questionnaire. C'est un critère budgétaire qui a déterminé

le nombre maximal de courriers pouvant être envoyé. Cependant, l'effectif de notre échantillon parait tout à fait louable dans la mesure où le nombre maximum de médecins interrogés dans les thèses encadrées par l'URPS-ML Hauts-de-France, disposant de ressources plus importantes, est également de 500 unités.

D. Le taux de participation

Sur 500 questionnaires envoyés, 149 ont été retournés : ainsi, le taux de participation était de 29,8 %. Il est difficile de définir un bon taux de participation tant ce chiffre varie en fonction du thème de l'enquête, de sa présentation, de sa période ou encore des modalités de sa diffusion [30].

1. Le thème abordé

Les médecins généralistes sont sollicités de façon importante dans le cadre des thèses de médecine générale dont l'effet pourrait se manifester par une sélection des enquêtes au profit des sujets qui les intéressent le plus. Ce phénomène n'est malheureusement pas évitable.
Dans notre étude, 1/5ème de l'échantillon ne s'est pas contenté de répondre au questionnaire : 29 médecins se sont sentis concernés par le sujet et ont renseigné leurs coordonnées dans le but d'être informé des résultats de l'enquête et de recevoir une procédure méthodologique « simple et rapide » pour les aider au quotidien dans la déclaration de la iatrogénie médicamenteuse.

2. La lettre d'accompagnement

Elle permettait d'annoncer clairement que l'enquête s'intégré dans un travail de thèse, ce qui induit un taux de participation 3 fois plus important de la part des médecins généralistes par rapport à une autre enquête [30]. De plus, le temps de passation court du questionnaire (3 à 4 minutes), également annoncé dans le courrier joint au questionnaire, a certainement favorisé le taux de réponse.

3. Le questionnaire

Il s'agissait d'un questionnaire anonyme, papier, auto-administré, permettant aux médecins de répondre au moment qu'ils jugeaient le plus adéquat, tout en garantissant une liberté de parole maximale, afin de contribuer à l'obtention d'un taux de réponse clément.

4. La période de l'enquête

Les questionnaires ont tous été expédiés par voie postale le vendredi 13 avril 2018. Le délai de réponse accordé était de 4 semaines, jusqu'au 12 mai 2018 : il est possible que le taux de réponse eût été plus important si les questionnaires avaient été envoyés durant une période d'activité professionnelle plus importante (hors vacances scolaires d'avril et jours fériés du mois de mai).

5. L'absence de relance

Il avait été décidé de n'effectuer aucune relance car l'anonymat des réponses aurait obligé à relancer tous les médecins, ce qui aurait induit un surcoût non négligeable. Par ailleurs, relancer un médecin ayant déjà répondu pouvait induire un sentiment de pression excessive à l'origine d'une réaction paradoxale, l'incitant à ne plus participer à aucune autre enquête.

6. Le délai de réponse

Il avait été fixé à 4 semaines. Ce délai peut être discutable étant donné son caractère court mais 80 % des questionnaires ont été reçu durant les 15 premiers jours et 1 seul a été reçu durant la dernière semaine. Par ailleurs, aucun questionnaire n'a été retourné après le délai annoncé.

E. La représentativité de l'échantillon

Plus que le taux de participation, c'est bien la représentativité de l'échantillon qui rend compte de la validité externe d'une étude. Comme en témoignent les figures 1 et 2, la répartition des médecins généralistes de notre échantillon était similaire à celle de la population source en termes de sexe et de départements d'exercice. C'était également le cas en matière d'activité : 40,8 % des médecins généralistes de l'échantillon ont déclaré réaliser en moyenne 21 à 30 consultations/visites par jour (figure 3), ce qui corrobore la moyenne nationale située à 22 actes par jour selon une étude publiée en 2017 [31]. Enfin, concernant l'expérience professionnelle : 54,4 % des médecins interrogés avaient soutenu leur thèse depuis au moins 20 ans et étaient donc âgés d'environ 50 ans ; en Picardie, 62 % des médecins généralistes ont plus de 50 ans [32].

Nous pouvons donc considérer que, grâce à la méthodologie utilisée, notre échantillon était tout à fait représentatif de la population étudiée.

F. Les biais de l'étude

Même si le taux de participation était correct pour une thèse interrogeant directement les médecins généralistes sur leurs pratiques, il peut cependant exister un biais de non-réponse : les non-répondants (70,2 %), potentiellement les moins sensibilisés aux sujets, sont susceptibles d'avoir réalisé peu voire pas de notifications, et d'avoir peu voire pas de connaissances sur le sujet. Ce type de biais est malheureusement systématique dans ce genre d'étude.

D'autre part, il existe, du fait de la méthode, un biais de mémorisation concernant les questions 16 à 22 : elles faisaient appel à la mémoire des médecins généralistes quant à leurs précédentes notifications, ce qui a pu induire des erreurs dans leurs réponses.

Par ailleurs, le questionnaire pouvait être à l'origine d'un mal être chez le médecin interrogé en remettant en cause ses connaissances et ses pratiques. Finalement, le taux de données manquantes était assez faible. Un seul questionnaire a été exclu pour cause de données manquantes trop importantes : le médecin a alors précisé que tester ses connaissances et ses pratiques était « contre-productif pour la médecine générale ».

II. Discussion des résultats

A. La formation à la procédure de notification

Dans notre étude, la très grande majorité des médecins généralistes (86,4 %) n'avait jamais reçu de formation quant à la procédure de notification de la iatrogénie médicamenteuse. Il a été observé que les médecins formés durant leurs études étaient les médecins les plus jeunes : ainsi, il semblerait que ce sujet ne soit abordé que depuis peu durant la formation médicale initiale des futurs médecins généralistes picards.

L'importance de sensibiliser les futurs médecins à la pharmacovigilance avait été recommandé dès 1998 par P. Queneau dans son rapport ministériel [33] qui préconisait une meilleure formation sur la iatrogénie au cours des 2ème et 3ème cycles des études médicales.

Pour mémoire, nous n'avons, lors de notre formation universitaire, jamais été formés à la procédure de déclaration des effets indésirables médicamenteux. L'enseignement s'intéressait aux risques de la iatrogénie médicamenteuse et aux moyens de la prévenir en amont (formation théorique de pharmacologie, journées de pharmacovigilance). Cet enseignement pourrait par exemple être intégrer au module concernant les certificats médicaux durant le 3ème cycle de la formation des internes en médecine générale.

Au niveau des autres facultés françaises, grâce à un sondage rapide réalisé par e-mail auprès des Chefs de Clinique Universitaire en médecine générale (35 facultés au total en France métropolitaine), il semble que le sujet soit également peu évoqué : sur les 7 facultés de médecine ayant répondu, seules 2 abordent la question durant le 3ème cycle. Nous pouvons notamment citer l'exemple du DMG de Caen qui, grâce à un partenariat avec le CRPV et l'URPS-ML Normandie, a développé une déclaration simplifiée en ligne pour les médecins généralistes (https://www.urml-normandie.org/en-action/pharmacovigilance-en-medecine-generale).

Par ailleurs, dans notre étude, il est apparu que lorsqu'une formation avait été reçue, c'était principalement par le biais de la formation médicale continue, en post-universitaire. Or, seules 3 actions de FMC sont répertoriées sur le site de l'Agence Nationale du Développement Professionnel Continu pour 2017 et 2018. [34] [35] [36]

B. Les sources d'informations concernant la iatrogénie médicamenteuse

La consultation des bases de données agréés sur les médicaments était la source de documentation préférée par l'échantillon (87,1 % d'entre eux) pour se renseigner sur les effets indésirables médicamenteux.

On retrouve des résultats similaires dans une étude de 1996 dans laquelle le Vidal® était cité par 91 % des médecins généralistes interrogés, loin devant les laboratoires cités dans 67 % des cas [37].

Ces bases de données, dont l'accès est disponible très facilement durant la consultation, sont ainsi largement préférées au CRPV, dont le rôle dans la formation et l'information des professionnels de santé en matière de pharmacovigilance ne ressort pas de façon évidente dans notre étude. Le CRPV arrivait même en 3ème position, après l'intervention des visiteurs médicaux dont les informations peuvent manquer de neutralité.

Afin de promouvoir le rôle des CRPV, sur le même principe que les visiteurs médicaux ou les conseillers de la CPAM, il est légitime de croire qu'une visite annuelle d'un membre du CRPV au cabinet du médecin généraliste pourrait permettre d'améliorer la déclaration des effets indésirables médicamenteux. Les résultats d'une étude réalisée en 2015 dans la région Midi-Pyrénées vont dans ce sens puisqu'elle montre une nette augmentation du nombre des notifications par les médecins généralistes après la mise en place de visites régulières d'un Assistant de Recherche Clinique du CRPV au cabinet des praticiens, plus du double par rapport aux années précédentes [38].

Afin de remplir sa mission d'information, le CRPV d'Amiens rédige mensuellement un bulletin d'information appelé VIGIPHARM, qu'il envoie par e-mail uniquement aux médecins ayant fait la démarche de s'inscrire sur leur liste de diffusion : il s'agit donc de médecins déjà impliqués dans le circuit de la pharmacovigilance. Il est alors légitime de penser que les médecins peu sensibilisés à la question, et qui mériteraient donc de l'être, ne reçoivent pas VIGIPHARM. Or, une étude italienne [39] a montré que l'envoi régulier de bulletins d'informations électroniques permettait d'augmenter le nombre de déclarations.

Si le coût d'une diffusion postale exhaustive et systématique de ce bulletin à l'ensemble des médecins généralistes picards pourrait être un frein, alors une simple promotion de son existence, notamment auprès des Maîtres de Stage Universitaire (MSU), pourrait permettre de sensibiliser un plus grand nombre de futurs notificateurs.

C. Les connaissances théoriques en matière de pharmacovigilance

La majorité de notre échantillon (76,2 %) avait les connaissances de base concernant le caractère exhaustif des effets indésirables devant être notifiés. Il conviendrait cependant de renforcer leurs savoirs quant aux champs d'application de la pharmacovigilance, qui ne se limitent pas qu'aux seuls effets indésirables médicamenteux. Les effets bénéfiques inattendus et les cas de grossesses exposées à un médicament sans survenue d'effet indésirable sont des informations à transmettre au système de pharmacovigilance : l'objectif est de mettre en évidence une nouvelle indication thérapeutique, ou de sécuriser l'emploi de tel ou tel médicament chez la femme enceinte, en écartant tout risque tératogène.

D. Les connaissances sur les modalités de notification

Dans notre étude, 30,6 % des médecins connaissaient une méthode correcte pour déclarer un effet indésirable médicamenteux. Ce taux est nettement inférieur à celui révélé dans le travail de thèse de J. Chouilly en 2009 où 54,3 % des médecins généralistes interrogés en région Rhône-Alpes avaient déclaré connaitre la démarche officielle de déclaration. Cela veut-il signifier que les médecins généralistes picards sont moins au fait des procédures de déclaration ? Pas nécessairement. Dans sa thèse, la question avait été posée directement (« connaissez-vous la démarche officielle de déclaration d'un effet indésirable médicamenteux ? ») : il s'agissait alors de réponses purement déclaratives. Dans notre enquête, seuls les médecins ayant cité une procédure de déclaration complète et conforme ont été intégrés dans le calcul (ainsi, les médecins croyant à tort connaitre une procédure de déclaration n'ont pas été pris en compte).

La possibilité d'une déclaration simple et rapide par internet était connue par moins de la moitié de notre échantillon. Il s'agit d'un mode de déclaration récent, datant de mars 2017. Il est alors légitime de penser que l'information n'a pas encore été suffisamment diffusée.

Outre les connaissances concernant les différents moyens de notification, il existe également des lacunes concernant le destinataire attendu des signalements puisque 15,0 % de l'échantillon n'a pas désigné le CRPV. Ainsi, le rôle principal de cette structure de proximité censée favoriser les échanges avec les professionnels de santé, n'est pas suffisamment connu.

Par ailleurs, au sein de notre échantillon, parmi les 66,0 % de médecins qui ignoraient comment déclarer correctement un effet indésirable médicamenteux, ceux nécessitant d'être le plus informé étaient les médecins thésés depuis plus de 20 ans.

E. La fréquence de la iatrogénie

Dans la littérature, plusieurs études traitent de la fréquence des effets indésirables médicamenteux en médecine générale sur le territoire français : celle-ci oscillerait entre 1 et 4,3 % des consultations [24] [40] [41] [42] [43] [44].

Dans notre enquête, la fréquence de la iatrogénie n'a pas été estimée en fonction du nombre de consultation mais en fonction du temps (question 12). Ainsi, dans un souci de comparaison des données de notre étude avec celle de la littérature, il convient de convertir nos résultats selon le calcul suivant : si on prend en compte qu'un médecin généraliste réalise en moyenne 22 consultations par jour [31] et qu'il travaille en moyenne 4,5 jours par semaine [45], alors 1 semaine de travail équivaut à 99 consultations.

Par conséquent, concernant les données de la littérature suscitées, on obtient une fréquence de survenue des effets indésirables médicamenteux estimée à 1 fois par semaine (pour la limite basse) durant l'activité d'un médecin généraliste.

Cette même fréquence est retrouvée dans une étude réalisée en Aquitaine auprès de plus de 1000 médecins : 71,1 % des médecins généralistes avaient déclaré rencontrer un effet indésirable médicamenteux au moins 1 fois par semaine [46].

Les données de notre enquête corroborent totalement ces résultats puisque la majorité des médecins de notre échantillon (71,4 %) a déclaré suspecter la iatrogénie médicamenteuse au moins une fois par semaine. Les médecins généralistes picards repèrent donc correctement la iatrogénie médicamenteuse.

F. La sous-notification de la iatrogénie médicamenteuse

Dans notre enquête, seulement 4,2 % de l'échantillon a répondu déclarer tous les effets indésirables médicamenteux suspectés alors qu'ils étaient 76,2 % à déclarer savoir que tous les effets indésirables médicamenteux devaient être notifiés.

Parmi les arguments les plus souvent cités pour expliquer cette sous-déclaration (figure 13), on retrouvait le caractère déjà connu de l'effet indésirable (71,3 %) et son absence de gravité (57,4 %).

Sans justifier la sous-notification, il est légitime de s'interroger sur la faisabilité d'une déclaration exhaustive de la iatrogénie médicamenteuse, et ce d'autant plus qu'après ces critères inhérents à l'effet indésirable lui-même, c'est le manque de temps qui apparait comme autre frein prioritaire aux notifications (54,4 %). Dans le contexte démographique actuel avec une densité moyenne de médecins généralistes picards en baisse, ce paramètre ne va pas s'améliorer. Ne serait-il pas préférable que seuls les effets indésirables graves et/ou inconnus soient notifiés par les médecins généralistes ? Ne pouvons-nous pas laisser au patient le soin de déclarer les effets indésirables non graves et connus directement au CRPV, qui si nécessaire, pourrait solliciter le médecin traitant ?

G. Le taux de déclarants

58,5 % des médecins de notre échantillon ont déclaré avoir déjà notifié au moins un cas à la pharmacovigilance dans toute leur carrière.

Dans une étude menée en 1995, 74 % des médecins interrogés avaient déclaré avoir déjà notifié au moins un cas [47]. Mais la population était constituée de médecins de plusieurs spécialités, or nous savons déjà que les médecins généralistes déclarent moins de cas que leurs confrères spécialistes.

Dans une étude menée en 2010 auprès des MSU de Lyon, 89 % des médecins disaient avoir déjà déclaré au moins une fois un effet indésirable médicamenteux [29]. Ce taux est plus élevé que dans notre étude, mais l'existence d'un biais de sélection peut être à l'origine de cette différence puisqu'il s'agit d'une population de médecins universitaires, potentiellement plus sensibilisés au sujet.

Dans une autre enquête menée en 2009, 83,3 % des médecins généralistes interrogés avaient déclaré avoir déjà fait une notification à un CRPV au cours de leurs carrières [48] . Mais là encore, la base de sondage était sélective puisque les médecins faisaient tous partie du carnet d'adresse de la Société de Formation Thérapeutique du Généraliste.

Ainsi, les données de la littérature retrouvent un taux de déclarants nettement supérieur à celui de notre étude : même si les variétés entre les populations étudiées peuvent en partie expliquer la différence observée en défaveur des médecins généralistes picards, l'écart reste considérable.

Il est important d'insister sur la proportion de médecins ayant déclaré ne pas notifier suffisamment de cas à la pharmacovigilance : il s'agit de 81,6 % de notre échantillon, soit 118 médecins au total. Ces chiffres sont tout à fait similaires à ceux retrouvés dans l'enquête de S. Chabas où 82 % des médecins généralistes pensaient ne pas notifier assez de cas à la pharmacovigilance [29]. Ainsi la résultante des actions de sensibilisation et d'éducation spécifiques, permettrait d'optimiser de façon significative le taux de notification.

A noter que sur les 3 dernières années, la répartition des médecins généralistes de l'échantillon selon leur nombre annuel de déclarations est stable : en moyenne, 82 % de l'échantillon n'a déclaré aucun effet indésirable médicamenteux sur chacune des 3 dernières années. On peut donc difficilement parler d'une réelle habitude de déclaration.

Nous pouvons souligner également qu'au cours de l'année 2017, marquée par le changement de formule du Levothyrox®, les médecins de notre échantillon n'ont pas changé leurs habitudes de déclaration par rapport aux années précédentes.

H. Le profil type d'une déclaration

Dans notre étude, il apparait que le mode de notification privilégié par les déclarants ayant connaissance d'un site internet permettant de saisir et d'envoyer leur signalement, reste le recours au formulaire dédié et l'envoi postal.

A l'heure où de plus en plus de démarches se font en ligne (télétransmission des feuilles de soins ou des certificats d'arrêt de travail, création de protocoles de soins ou de prescription médicale de transports, etc.), à l'heure de la télémédecine, les notifications des effets indésirables médicamenteux en ligne restent secondaires dans notre étude. Or, dans les enquêtes réalisées avant la mise en service du site, l'outil internet était cité par 40 à 80 % des échantillons [49] [29] parmi les pistes mentionnées pour améliorer le taux de notification. Il s'agit effectivement d'une démarche simple permettant un gain de temps notable (inutile de trouver le formulaire ni l'adresse du CRPV, de noter son adresse sur l'enveloppe…) puisque par expérience, une procédure de déclaration en ligne nécessite 3 à 5 minutes.

66,3 % des médecins ayant déjà réalisé des notifications ont déclaré que le temps minimal qu'ils avaient dédié à la procédure était de 5 minutes, soit près d'un tiers de la durée moyenne d'une

consultation [45]. Par ailleurs, 77,9 % ont considéré que la procédure était à améliorer mais, concernant ces derniers, 70,1 % n'ont jamais utilisé le site internet (47 médecins / 67).

I. Les autres pistes d'amélioration

Même si ce n'était pas l'objectif de cette étude, nous pouvons néanmoins évoquer les solutions proposées par certains médecins afin de diminuer le taux de sous-notification. Plus particulièrement l'option de signalement depuis le logiciel de consultation médicale qui a été proposée par 3 médecins.

Dans la thèse de S. Chabas, 75 % des médecins étaient intéressés par un logiciel informatique ayant une fonction de déclaration des effets indésirables médicamenteux [29]. Les logiciels d'aide à la prescription sont des outils intelligents qui permettent déjà en amont de diminuer le risque iatrogène en signalant par exemple, à chaque prescription d'un nouveau médicament, le risque d'interaction médicamenteuse ou encore les contre-indications en fonction du sexe du patient ou de ses antécédents allergiques.

Mais concernant l'aide à la déclaration des effets indésirables des médicaments, aucune option n'est disponible actuellement. Des logiciels permettent pourtant déjà de réaliser, d'éditer et même d'envoyer en ligne très simplement des formulaires préremplis depuis leurs interfaces [50] sans passer par le site Améli Pro (déclaration de choix du médecin traitant, protocole de soins, certificat d'accident de travail). Ainsi, nous pouvons imaginer que la notification des évènements indésirables médicamenteux soit également préremplie par le logiciel à la condition d'un paramétrage informatique initial : nom, prénoms, sexe, âge, poids, taille, traitement, dates de prescription, type d'effet indésirable, renseignements concernant le médecin, etc. Il ne resterait plus au médecin qu'à vérifier et à compléter les informations, puis d'envoyer d'un simple clic la déclaration au CRPV.

Même s'il est légitime de penser qu'une forme de rémunération pourrait permettre d'augmenter le taux de notification, aucun médecin de notre échantillon n'a proposé cette solution. Cependant, dans la thèse de S. Chabas, 34 % des médecins ont déclaré que la cotation des déclarations permettrait une meilleure notification de la iatrogénie par les médecins généralistes [29]. Une autre étude concernant plus particulièrement l'identification des facteurs favorisants les notifications spontanées des effets indésirables médicamenteux par les médecins généralistes mériterait d'être menée afin de savoir si une cotation à l'acte, ou encore la création d'un indicateur dans la Rémunération sur Objectifs de Santé Publique (ROSP), pourraient réellement améliorer la déclaration de la iatrogénie médicamenteuse.

CONCLUSION

Aussi longtemps qu'un médicament est commercialisé, la vigilance n'est pas terminée. Le médecin généraliste possède un rôle essentiel dans le repérage de la iatrogénie médicamenteuse, après l'autorisation de mise sur le marché.

Notre étude met en évidence que même si les médecins généralistes picards savent correctement repérer les cas de iatrogénie médicamenteuse, ils sont trop peu nombreux à avoir une réelle expérience en matière de notification des effets indésirables. Il s'agit plutôt d'une tâche ponctuelle, et non d'une réelle habitude de déclaration.

Des efforts sont donc à réaliser dans ce domaine, et la situation peut nettement s'améliorer puisque la majeure partie de notre échantillon a conscience qu'il faut davantage notifier la iatrogénie médicamenteuse.

Dans le contexte actuel, nous pouvons souligner que le nombre annuel de notifications est stable depuis 2015 et qu'ainsi, la surmédiatisation des effets indésirables médicamenteux suspectés de certaines molécules ne parait pas être une facteur influençant positivement la déclaration de la iatrogénie médicamenteuse.

La plupart des généralistes picards connaissent bien les principes de base de la pharmacovigilance, mais très peu ont été formés à la procédure de notification. Ainsi, même si les notions théoriques sont globalement acquises, ils sont peu nombreux à savoir comment déclarer correctement un effet indésirable médicamenteux, alors qu'une déclaration simple et rapide par internet est possible depuis mars 2017.

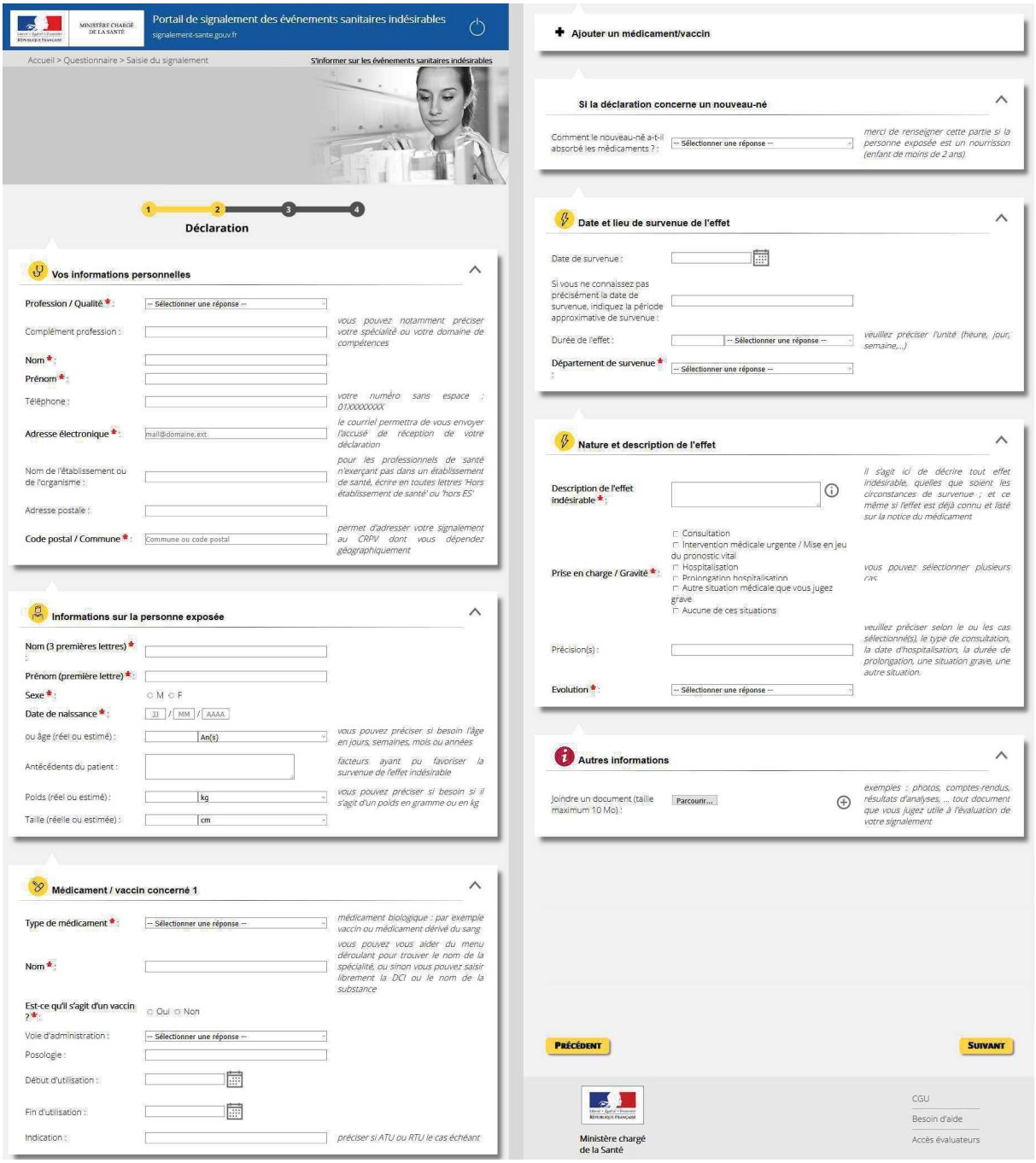
Par ailleurs, l'utilisation d'un formulaire spécifique pour réaliser la déclaration et son envoi par courrier restent le mode de signalement préféré par les notificateurs ayant connaissance d'une possibilité de déclaration par internet. Une enquête visant à déterminer les freins à l'utilisation du site de notification en ligne mériterait d'être menée.

Afin d'optimiser la déclaration de la iatrogénie médicamenteuse, les efforts réalisés dans l'amélioration de la formation universitaire des futurs généralistes sont à encourager et à poursuivre. La promotion du rôle fondamental des CRPV et le renforcement de leurs actions de formation et d'information sont à consolider, notamment auprès des médecins généralistes installés depuis plus de 20 ans.

ANNEXES

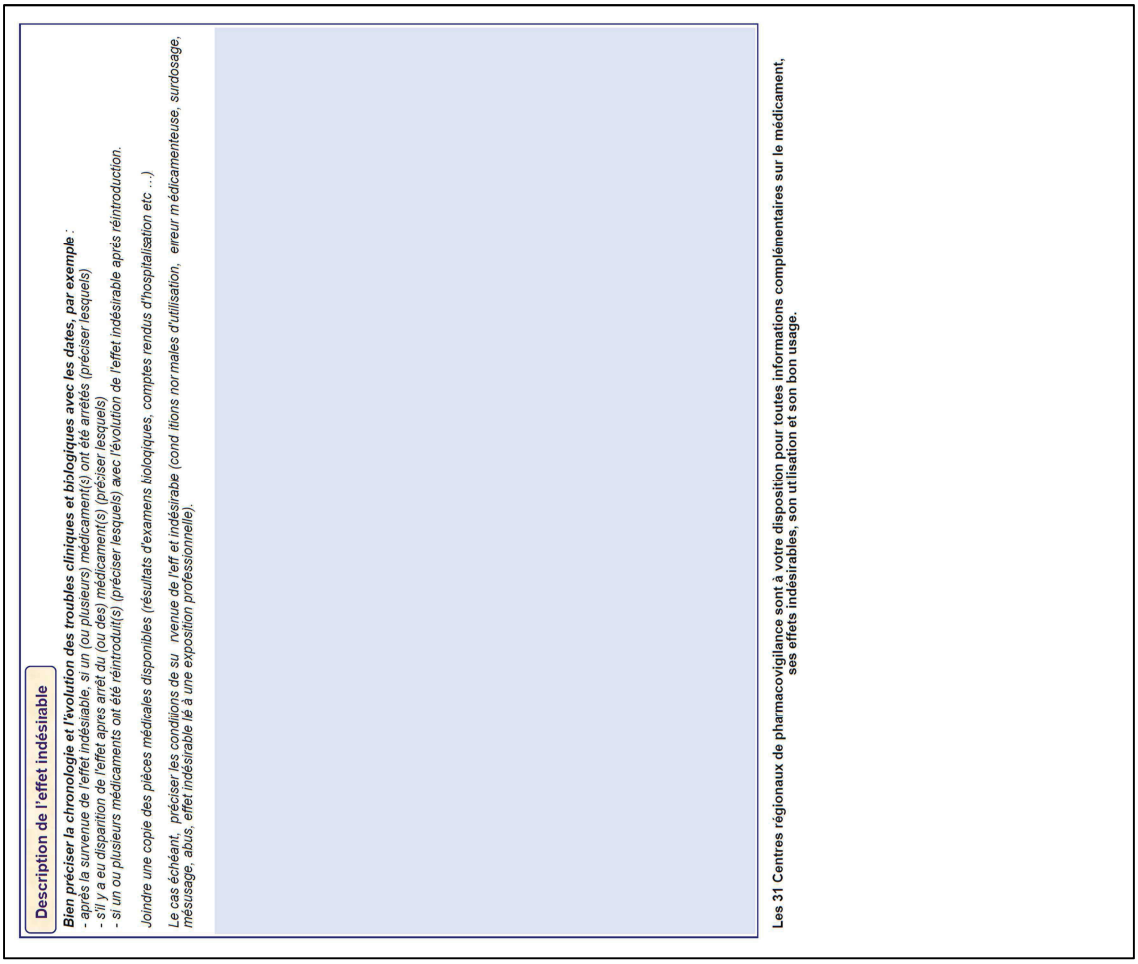
Annexe 1

Site de signalement



Annexe 2

Cerfa de déclaration



ansm
Agence nationale du sécurité du médicament et des produits de santé

RÉPUBLIQUE FRANÇAISE

Imprimer le formulaire
Réinitialiser le formulaire
Transmettre

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

cerfa N° 10011*07

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 de la loi n° 78-17 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés, le CRPV veillera à assurer la confidentialité des données mentionnées sur cette déclaration. Vous disposez d'un droit d'accès et de rectification 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)

Patient traité
Nom (3 premières lettres)
Prénom (première lettre)
Sexe ☐ F ☐ M
Poids kg
Taille m
Date de Naissance Jour mois année OU Âge ans

Si la déclaration concerne un nouveau-né, les médicaments ont été reçus :
par le nouveau-né directement ☐ via l'allaitement ☐
par la mère durant la grossesse lors du (trimestre(s)) autorisation, indiquer la date des dernières règles
par le père

Identification du professionnel de santé et coordonnées (code postal)

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.

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 (Préciser si AMM ou RTU le cas échéant)
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 ☐

Effet
Département de survenue
Date de survenue Jour mois année
Durée de l'effet ans

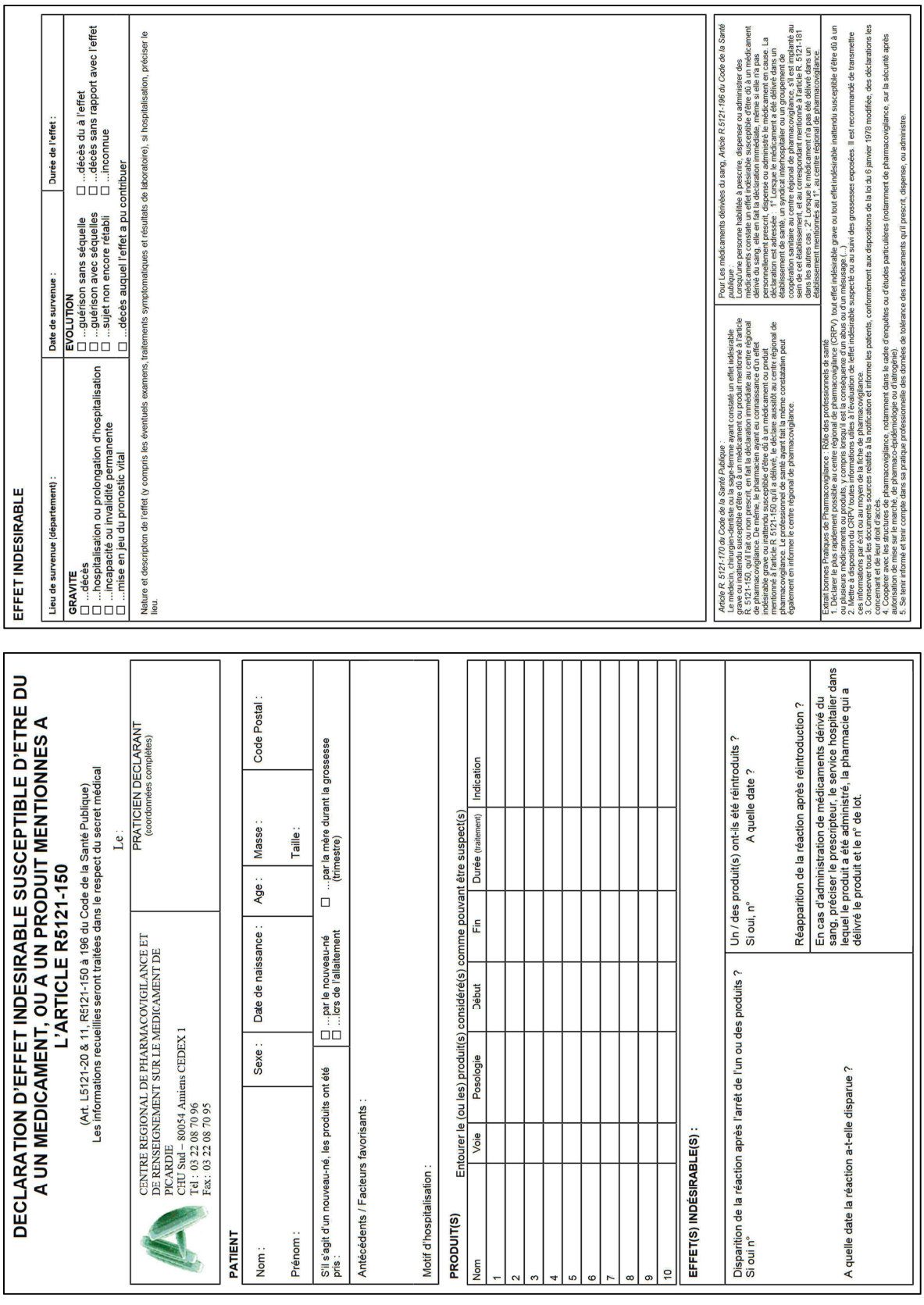
Gravité
☐ Hospitalisation ou prolongation d'hospitalisation
☐ Incapacité ou invalidité permanente
☐ Mise en jeu du pronostic vital
☐ Décès
☐ Anomalie ou malformation congénitale
☐ Autre situation médicale grave
☐ Non grave

Evolution
☐ Guérison
☐ sans séquelle
☐ avec séquelles
☐ en cours
☐ Sujet non encore rétabli
☐ Décès
☐ du à l'effet
☐ auquel l'effet a pu contribuer
☐ sans rapport avec l'effet
☐ Inconnue

Nature et description de l'effet : *Utiliser la carte ci-après*

Annexe 3

Formulaire de déclaration du CRPV d'Amiens



DECLARATION D'EFFET INDESIRABLE SUSCEPTIBLE D'ETRE DU A UN MEDICAMENT, OU A UN PRODUIT MENTIONNES A L'ARTICLE R5121-150

(Art. L5121-20 & 11, R5121-150 a 196 du Code de la Santé Publique)
Les informations recueillies seront traitées dans le respect du secret médical

Le :

CENTRE REGIONAL DE PHARMACOVIGILANCE ET DE RENSEIGNEMENT SUR LE MEDICAMENT DE PICARDIE
CHU Sud – 80054 Amiens CEDEX 1
Tél : 03 22 08 70 96
Fax : 03 22 08 70 95

PRATICIEN DECLARANT
(coordonnées complètes)

PATIENT

Nom : | Sexe : | Date de naissance : | Age : | Masse : | Code Postal :
Prénom : | Taille :

S'il s'agit d'un nouveau-né, les produits ont été pris : ☐ ...par le nouveau-né ☐ ...lors de l'allaitement ☐ ...par la mère durant la grossesse (trimestre)

Antécédents / Facteurs favorisants :

Motif d'hospitalisation :

PRODUIT(S) Entourer le (ou les) produit(s) considéré(s) comme pouvant être suspect(s)

Nom	Voie	Posologie	Début	Fin	Durée (traitement)	Indication
1						
2						
3						
4						
5						
6						
7						
8						
9						
10						

EFFET(S) INDÉSIRABLE(S) :

Disparition de la réaction après l'arrêt de l'un ou des produits ?
Si oui n°

Un / des produit(s) ont-ils été réintroduits ?
Si oui, n° A quelle date ?

Réapparition de la réaction après réintroduction ?

A quelle date la réaction a-t-elle disparue ?

En cas d'administration de médicaments dérivé du sang, préciser le prescripteur, le service hospitalier dans lequel le produit a été administré, la pharmacie qui a délivré le produit et le n° de lot.

EFFET INDESIRABLE

Lieu de survenue (département) :

Date de survenue :

Durée de l'effet :

GRAVITE
☐ ...décès
☐ ...hospitalisation ou prolongation d'hospitalisation
☐ ...incapacité ou invalidité permanente
☐ ...mise en jeu du pronostic vital

EVOLUTION
☐ ...guérison sans séquelle
☐ ...guérison avec séquelles
☐ ...sujet non encore rétabli
☐ ...décès auquel l'effet a pu contribuer

☐ ...décès du à l'effet
☐ ...décès sans rapport avec l'effet
☐ ...inconnue

Nature et description de l'effet (y compris les éventuels examens, traitements symptomatiques et résultats de laboratoire), si hospitalisation, préciser le lieu.

Article R. 5121-170 du Code de la Santé Publique :
Le médecin, chirurgien-dentiste ou la sage-femme ayant constaté un effet indésirable susceptible d'être dû à un médicament ou produit mentionné à l'article R. 5121-150, qu'il l'ait ou non prescrit, en fait la déclaration immédiate au centre régional de pharmacovigilance. De même, le pharmacien ayant eu connaissance d'un effet indésirable grave ou inattendu susceptible d'être dû à un médicament ou produit mentionné à l'article R 5121-150 qu'il a délivré, le déclare aussitôt au centre régional de pharmacovigilance. Le médicament ou produit concerné par la déclaration de constatation peut également en informer le centre régional de pharmacovigilance.

Pour Les médicaments dérivés du sang, Article R.5121-196 du Code de la Santé publique :
Lorsqu'une personne habilitée à prescrire, dispenser ou administrer des médicaments constate un effet indésirable susceptible d'être dû à un médicament dérivé du sang, elle en fait la déclaration immédiate, même si elle n'a pas personnellement prescrit, dispensé ou administré le médicament en cause. La déclaration est adressée : 1° Lorsque le médicament a été délivré dans un établissement de santé, un centre hospitalier ou un centre de transfusion sanguine, au correspondant de cet établissement, et au correspondant mentionné à l'article R. 5121-181 dans les autres cas ; 2° Lorsque le médicament n'a pas été délivré dans un établissement mentionnés au 1°, au centre régional de pharmacovigilance.

Extrait bonnes Pratiques de Pharmacovigilance : Rôle des professionnels de santé
1. Déclarer le plus rapidement possible au centre régional de pharmacovigilance (CRPV) tout effet indésirable grave ou tout effet indésirable inattendu susceptible d'être dû à un ou plusieurs médicaments ou produits, y compris lorsqu'il est la conséquence d'un abus ou d'un mésusage (..)
2. Mettre à disposition du CRPV toutes informations utiles à l'évaluation de l'effet indésirable suspecté ou au suivi des grossesses exposées. Il est recommandé de transmettre ces informations sous forme anonymisée (sans identité du patient).
3. Conserver tous les documents sources relatifs à la notification et informer les patients, conformément aux dispositions de la loi du 6 janvier 1978 modifiée, des déclarations les concernant et de leur droit d'accès.
4. Coopérer avec les structures de pharmacovigilance, notamment dans le cadre d'enquêtes ou d'études particulières (notamment de pharmacovigilance, sur la sécurité après autorisation de mise sur le marché, de pharmaco-épidémiologie ou d'ateugenie).
5. Se tenir informé et tenir compte dans sa pratique professionnelle des données de tolérance des médicaments qu'il prescrit, dispense, ou administre.

Annexe 4

Questionnaire

QUESTIONNAIRE DECLARATION DES EFFETS INDESIRABLES MEDICAMENTEUX

Merci d'entourer la ou les réponses qui vous semblent correctes

Partie 1 : Votre profil

1) Êtes-vous ?
A. Un homme
B. Une femme

2) Quel est votre département d'exercice ?
A. Aisne
B. Oise
C. Somme

3) Combien d'actes réalisez-vous par jour en moyenne ?
A. ≤ 10
B. 11 à 20
C. 21 à 30
D. 31 à 40
E. ≥41

4) Depuis combien d'années êtes-vous thésé ?
A. ≤ 5 ans
B. Entre 6 et 19 ans
C. ≥ 20 ans

5) Avez-vous déjà été formé à la procédure de notification des effets indésirables médicamenteux ?
A. Non
B. Oui

Si vous avez répondu NON à la question 5, merci de passer directement à la partie 2 (question 7)

6) Cette formation a-t-elle eu lieu (plusieurs réponses possibles) ?
A. Pendant vos études
B. Après vos études

Partie 2 : Vos connaissances en matière de pharmacovigilance

7) Comment vous documentez vous sur les effets indésirables médicamenteux (plusieurs réponses possibles) ?
A. Auprès du centre régional de pharmacovigilance
B. Par votre FMC (incluant la presse médicale)
C. Lors de la visite médicale
D. Dans les bases de données agrées des médicaments (Vidal, Claude Bernard…)
E. Auprès de vos confrères
F. Auprès des pharmaciens

8) Selon vous, que faut-il déclarer à la pharmacovigilance (plusieurs réponses possibles) ?
A. Tout effet indésirable médicamenteux suspecté
B. Un défaut qualité (produits défectueux) sur un médicament sans effet indésirable pour le patient
C. Un effet indésirable lié à l'utilisation de compléments alimentaires
D. Une interaction médicamenteuse avec une traduction clinique ou biologique
E. Une grossesse exposée à un ou plusieurs médicaments n'ayant pas entraîné d'effet indésirable
F. Une grossesse exposée à un ou plusieurs médicaments ayant entraîné un ou des effets indésirables
G. Une erreur médicamenteuse ayant entrainé un effet indésirable
H. Une erreur médicamenteuse n'ayant pas entraîné d effet indésirable
I. Les effets bénéfiques inattendus

Selon vous, concernant le mode de déclaration des effets indésirables médicamenteux :

9) Comment est-il possible de réaliser une notification ? (plusieurs réponses possibles)
A. Sur papier libre
B. Sur un formulaire dédié (CERFA ou autre)
C. Directement en ligne sur un site dédié, précisez : _____
D. Autre
E. Ne sais pas

10) Comment est-il possible d'envoyer la déclaration? (plusieurs réponses possibles)
A. Par courrier
B. Par fax
C. Par mail
D. Directement en ligne sur un site dédié
E. Autre : _____
F. Ne sais pas

11) A qui doit-on transmettre cette notification ? (une ou plusieurs réponses possibles)
A. Au laboratoire propriétaire du médicament
B. Au Centre Régional de Pharmacovigilance
C. A la pharmacie de délivrance du médicament
D. A l'ARS
E. A l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des Produits de Santé
F. Autre : _____
G. Ne sais pas

Partie 3 : Les effets indésirables médicamenteux dans votre pratique quotidienne

12) Vous suspectez la survenue d'un effet indésirable médicamenteux (une seule réponse possible) :
A. Jamais
B. Une fois par an
C. Une fois par mois
D. Une fois par semaine
E. Une fois par jour
F. Plusieurs fois par jour

13) Déclarez-vous tous les effets indésirables médicamenteux que vous suspectez ?
A. Oui
B. Non
C. Vous n'en n'avez pas rencontré

14) Si vous avez répondu non à la question précédente, pourquoi (plusieurs réponses possibles) ?
A. Effet indésirable déjà connu
B. Effet indésirable bénin
C. Le lien de causalité est peu probable
D. Vous ignorez la procédure
E. Vous n'avez pas le temps
F. Vous considérez la procédure trop coûteuse (envoie ces CERFA par courrier)
G. Par manque d'intérêt
H. Vous considérez que ce n'est pas votre rôle
I. Autre :_____

Partie 4 : Concernant vos précédentes déclarations à la pharmacovigilance

15) Pensez-vous ne pas déclarer suffisamment d'effets indésirables médicamenteux ?
A. Oui
B. Non

16) Combien avez-vous déclaré d'effets indésirables médicamenteux au cours de votre carrière ?
A. 0
B. 1 à 3
C. 4 à 6
D. 7 à 9
E. ≥ 10

17) Combien avez-vous déclaré d'effets indésirables médicamenteux ces 3 dernières années ?

	Nombre de déclarations effectuées		
2015	0	1 à 3	≥ 4
2016	0	1 à 3	≥ 4
2017	0	1 à 3	≥ 4

18) Comment avez-vous réalisé votre ou vos notifications ? (plusieurs réponses possibles)
A. Sur papier libre
B. Sur un formulaire dédié (CERFA ou autre)
C. Directement en ligne sur un site dédié, précisez :_____
D. Autre
E. Aucune notification effectuée dans la carrière

19) Comment avez-vous envoyé votre ou vos notifications ? (plusieurs réponses possibles)
A. Par courrier
B. Par fax
C. Directement en ligne sur un site dédié
D. Par mail
E. Autre : _____
F. Aucune notification effectuée dans la carrière

20) A qui avez-vous transmis votre ou vos notifications ? (une ou plusieurs réponses possibles)
A. Au laboratoire propriétaire du médicament
B. Au Centre Régional de Pharmacovigilance
C. A la pharmacie de délivrance du médicament
D. A l'ARS
E. A l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des Produits de Santé
F. Autre : _____
G. Aucune notification effectuée dans la carrière

21) En moyenne, combien de temps chaque déclaration a-t-elle nécessité ?
A. Moins de 3 minutes
B. 3 à 5 minutes
C. 5 à 10 minutes
D. Plus de 10 minutes

22) Avez-vous été assisté dans la saisie des données du formulaire ?
A. Non
B. Oui (Merci de préciser par qui et pourquoi) : _____

23) Pensez-vous que la procédure de déclaration actuelle est à améliorer ?
A. Oui
B. Non

24) Commentaire libre : _____

Annexe 5

Lettre accompagnant le questionnaire

Estelle BELIN DE SA
22 rue de l'abbaye
60650 St PAUL
Tel : 07.52.60.12.90
these.mg.belindesa@hotmail.com

A St Paul, le 15.03.2018

Docteur,

Je sollicite votre participation dans le cadre de ma thèse d'exercice en médecine générale visant à dresser un état des lieux des habitudes de déclarations des effets indésirables liés à un médicament par les médecins généralistes installés de l'ex-région Picardie. Ce travail est mené sous la direction du Dr FILLATRE Séverine, chef de clinique universitaire en médecine générale.

En 2016, 7% des déclarations d'effets indésirables médicamenteux recensés par l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des Produits de Santé ont été faites par des médecins généralistes.

Ce travail a pour but de décrire comment, dans votre pratique quotidienne, vous identifiez, évaluez et déclarez les effets indésirables médicamenteux auxquels vous êtes confrontés.

Vous trouverez donc sous ce pli un questionnaire anonyme à compléter facilement en 3 à 4 minutes.

A la fin du formulaire, vous aurez la possibilité de saisir un commentaire libre, notamment pour me laisser vos coordonnées (postale ou mail) si vous souhaitez être tenu informé des résultats de cette enquête.

Merci de me renvoyer le questionnaire complété sous 4 semaines, vous disposez pour ce faire d'une enveloppe de retour pré-timbrée et remplie.

Je vous remercie pour votre participation qui me sera d'une aide précieuse.

Veuillez agréer, Docteurs, l'expression de mes salutations distinguées.

Estelle BELIN DE SA

BIBLIOGRAPHIE

1. Code de la santé publique - Article R5121-152 [Internet]. Code de la santé publique. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do;jsessionid=F72CD1E25188D2D622C2040B0D0B033B.tplgfr32s_3?idArticle=LEGIARTI000028083982&cidTexte=LEGITEXT000006072665&dateTexte=20180315

2. Arrêté du 28 avril 2005 relatif aux bonnes pratiques de pharmacovigilance - Article Annexe [Internet]. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexteArticle.do;jsessionid=80000FBFABC44E17266E3EC9E7C56BDD.tplgfr42s_1?idArticle=LEGIARTI000024168224&cidTexte=JORFTEXT000000812853&categorieLien=id&dateTexte=

3. Mc Bride WG. Thalidomide and congenital abnormalities. The Lancet. déc 1961;278(7216):1358.

4. Caron J, Rochoy M, Gaboriau L, Gautier S. Histoire de la pharmacovigilance. Thérapie. 1 avr 2016;71(2):123-8.

5. Herbest, Al. Adenocarcinoma of the vagina. Association of maternal stilbestrol therapy with tumor appearance in young women. N Engl J Med. 1971;284(16):878-81.

6. Retrait mondial de la spécialité VIOXX - ANSM [Internet]. [cité 8 août 2018]. Disponible sur: https://ansm.sante.fr/Infos-de-securite/Communiques-de-presse/Retrait-mondial-de-la-specialite-Vioxx-R

7. Retrait du marché de l'anticoagulant melagatran/ximelagatran - ANSM [Internet]. [cité 8 août 2018]. Disponible sur: https://www.ansm.sante.fr/S-informer/Communiques-Communiques-Points-presse/Retrait-du-marche-de-l-anticoagulant-melagatran-ximelagatran

8. Medicaments contenant du dextropropoxyphene : Retrait progressif de l'AMM. ANSM. [Internet]. [cité 8 août 2018]. Disponible sur: https://www.ansm.sante.fr/S-informer/Communiques-Communiques-Points-presse/Medicaments-contenant-du-dextropropoxyphene-Retrait-progressif-de-l-AMM-Communique

9. GALLAY A-L. Le baromètre des droits des malades. 2012;31.

10. BLAYAC J-P. Regard historique sur la mise en place de la première vigilance française : la pharmacovigilance. In 2010. p. 45-52.

11. LOI n° 2011-2012 du 29 décembre 2011 relative au renforcement de la sécurité sanitaire du médicament et des produits de santé [Internet]. Code de la santé publique déc 29, 2011. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/eli/loi/2011/12/29/2011-2012/jo/texte

12. Code de la santé publique - Article R5121-150 [Internet]. Code de la santé publique. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do;jsessionid=8AF121A166F94421E0A94A79BA523A1F.tplgfr32s_3?idArticle=LEGIARTI000026596752&cidTexte=LEGITEXT000006072665&dateTexte=20180315&categorieLien=id&oldAction=

13. ANSM. Bonnes pratiques de pharmarcovigilance [Internet]. 2018. Disponible sur: https://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=2&ved=0ahUKEwj78qS-96jcAhUNfMAKHfP-BVMQFgg5MAE&url=http%3A%2F%2Fansm.sante.fr%2Fcontent%2Fdownload%2F115483%2F1461439%2Fversion%2F1%2Ffile%2FBPPV-fevrier_2018.pdf&usg=AOvVaw2chVNlmaRrhaL_ghHD10bU

14. Votre déclaration concerne un médicament - Vous êtes un professionnel de santé - ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé [Internet]. [cité 18 juill 2018]. Disponible sur: http://ansm.sante.fr/Declarer-un-effet-indesirable/Votre-declaration-concerne-un-medicament/Votre-declaration-concerne-un-medicament/Votre-declaration-concerne-un-medicament-Vous-etes-un-professionnel-de-sante#effet

15. Déclaration d'effet indésirable susceptible d'être dû à un médicament ou produit. service-public.fr. [Internet]. [cité 18 juill 2018]. Disponible sur: https://www.service-public.fr/particuliers/vosdroits/R14404

16. Centres régionaux de pharmacovigilance - ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé [Internet]. [cité 18 juill 2018]. Disponible sur: http://ansm.sante.fr/Declarer-un-effet-indesirable/Pharmacovigilance/Centres-regionaux-de-pharmacovigilance/(offset)/4

17. Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des Produits de Santé. Rapport d'activité 2016 de l'ANSM. 2017 sept p. 167.

18. LE BRETON-LEROUVILLOI G. Atlas de la démographie médicale en France : situation au 1er janvier 2016. [Internet]. CNOM DATA; Disponible sur: https://www.conseil-national.medecin.fr/sites/default/files/atlas_de_la_demographie_medicale_2016.pdf

19. AFSSAPS. Rapport d'activité pharmarcovigilance 2007 [Internet]. 2008 juill [cité 18 juill 2018] p. 6. Disponible sur: http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/a0020b0498d241c523a0e1305a6108a2.pdf

20. AFSSAPS. Rapport annuel. Indicateurs d'activité 2010. 2011 p. 89.

21. Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des Produits de Santé. Rapport d'activité 2014 de l'ANSM [Internet]. 2015 juin [cité 18 juill 2018] p. 158. Disponible sur: http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/122f08c6c87a370553ed2b72d5134e88.pdf

22. Bry D, Chapiro O, Cogneau J, Gay B. Les effets indésirables des prescriptions en médecine générale. Résultats de l'enquête Phare. Rev Prat. 1995;312:19-24.

23. Moride Y, Haramburu F, Requejo AA, Bégaud B. Under-reporting of adverse drug reactions in general practice. Br J Clin Pharmacol. 2 oct 2003;43(2):177-81.

24. Léro-Troubet Briole M, Bismuth M, Université Paul Sabatier (Toulouse), Université Paul Sabatier (Toulouse), Faculté des sciences médicales Rangueil. Le patient, son médecin généraliste et l'effet indésirable médicamenteux à propos de 153 cas de patients déclarant un effet indésirable médicamenteux. [S.l.]: [s.n.]; 2009.

25. Lacroix G, Guy C, Mismetti P, Vallée J. Généralistes, notifions ! Exercer. 2012;23(103):107-10.

26. Annuaire santé d'ameli.fr : trouver un médecin, un hôpital... [Internet]. [cité 23 juill 2018]. Disponible sur: http://annuairesante.ameli.fr/professionnels-de-sante/recherche-1/liste-resultats-page-1-par_page-20-tri-nom_asc-2eeaa7d0b1987a0fab0485f1e2d8b9d9.html

27. Collège de liaison des Internes de Santé Publique - GMRC Shiny Stats [Internet]. [cité 8 août 2018]. Disponible sur: https://www.clisp.fr/joomla/ressources/outils/didacticiels/799-gmrc-shiny-stats

28. Guide d'analyse de la littérature et gradation des recommandations. ANAES 2000. Acta Endosc. avr 1998;28(2):151-5.

29. CHABAS S. Enquête sur les déclarations d'effets indésirables médicamenteux chez les Médecins Généralistes Maîtres de stage en Rhône Alpes. Lyon; 2010.

30. Morice E. La recherche et les médecins généralistes: existe-il des éléments prédictifs de l'implication des médecins généralistes dans les thèses de recherche en médecine générale ? : d'après une revue de la littérature des thèses de médecine générale soutenues à Caen entre 1988 et 2008 [Thèse d'exercice]. [France]: Université de Caen. UFR de médecine; 2010.

31. Doctolib. Comment travaillent les médecins généralistes ? 2017 [cité 25 juill 2018]; Disponible sur: https://toute-la.veille-acteurs-sante.fr/files/2017/05/170429_Synth%C3%A8se-Etude_MG.pdf

32. EFFECTIFS DES MÉDECINS par spécialité, zone d'inscription, sexe et tranche d'âge. DRESS. 1er janvier 2018.

33. QUENEAU P. La Iatrogénie médicamenteuse et sa prévention : rapport au Secrétaire d'Etat à la santé, Bernard Kouchner. [Internet]. 1998 mars [cité 3 août 2018] p. 81. Disponible sur: http://www.ladocumentationfrancaise.fr/var/storage/rapports-publics/984001548.pdf

34. Agence nationale du DPC : Prévention de la iatrogénie médicamenteuse. Institut Européen de Formation en Santé. [Internet]. [cité 15 août 2018]. Disponible sur: https://ogdpc.agencedpc.fr/action/recherche/genererPdfProgramme/26821700002

35. Agence nationale du DPC : Médicaments en questions. Association Mieux Prescrire. [Internet]. [cité 15 août 2018]. Disponible sur: https://ogdpc.agencedpc.fr/action/recherche/genererPdfProgramme/13581800003

36. Agence nationale du DPC : Actualités en médecine pour les généralistes. Université Pierre et Marie Curie, département de FMC. [Internet]. [cité 15 août 2018]. Disponible sur: https://ogdpc.agencedpc.fr/action/recherche/genererPdfProgramme/14861800045

37. ALIDINA-KASSIM RIBAULT N. Médecins généralistes et pharmacovigilance [Thèse d'exercice]. [France]; 1996.

38. Durrieu G, Jacquot J, Baudrin D, Mège M, Rousseau V, Bagheri H, et al. Apport de la visite d'assistants de recherche clinique aux cabinets de médecins généralistes sur la notification des effets indésirables médicamenteux. Thérapie. juin 2017;72(3):351-5.

39. Biagi C, Montanaro N, Buccellato E, Roberto G, Vaccheri A, Motola D. Underreporting in pharmacovigilance: an intervention for Italian GPs (Emilia–Romagna region). Eur J Clin Pharmacol. 1 févr 2013;69(2):237-44.

40. Montastruc P, Rey S, Rey C, LLau M-E, Montastruc J-L. A Prospective Intensive Study of Adverse Drug Reactions in Rural Medicine. Drug Investig. 1 déc 1993;6(6):337-9.

41. 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. 1 août 1995;10(2):117-22.

42. Pattyn G, Baldin J-L, Université de Nice, Université de Nice-Sophia Antipolis, Faculté de Médecine. Etude de l'incidence et de la prise en charge des effets indésirables des médicaments en médecine générale thèse. [S.l.]: [s.n.]; 2003.

43. 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. mai 2012;67(3):237-42.

44. Chanelière M, Proboeuf T, Letrilliart L, et al. Etude ECOGEN : La iatrogénie observée en médecine générale. Exercer. 2014;25(114):173-80.

45. Direction de la recherche des études de l'évaluation et des statistiques. Les emplois du temps des médecins généralistes. Etudes Résultats. mars 2012;(797):8.

46. BEGAUD B, HARAMBURU F, PERE J., DELMAS N, LORSON B, ALBI H. La pharmacovigilance vue par le praticien libéral : A propos d'une enquête auprès de 4175 médecins. Thérapie. 1987;39:453-7.

47. PIERFITTE P, HANESSE B, ROYER R. Enquête d'opinion sur la pharmacovigilance européenne : le sentiment des médecins français. Thérapie. 1995;50:171-2.

48. Gendron M. Motivations et réticences des médecins généralistes à participer à un travail de pharmacovigilance: à propos d'un projet de réseau [Thèse d'exercice]. [France]: Université Pierre et Marie Curie (Paris). UFR de médecine Pierre et Marie Curie; 2013.

49. 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 d'exercice]. [France]: Université de Poitiers. UFR de médecine et de pharmacie; 2009.

50. Logiciels CEGEDIM : le pack SRI de CROSSWAY et les téléservices de l'Assurance Maladie [Internet]. [cité 19 août 2018]. Disponible sur: http://www.cegedim-logiciels.com/dyn/espace_client/Aide_en_ligne/crossway/webhelp/content/ch14s02.html

RESUME

ETAT DES LIEUX DES HABITUDES DE DECLARATION DE LA IATROGENIE PAR LES MEDECINS GENERALISTES DE L'EX-REGION PICARDIE

Introduction : Seulement 7% des cas d'effets indésirables médicamenteux (EIM) déclarés à l'ANSM en 2016 ont été notifiés par des médecins généralistes (MG). L'objectif principal était de décrire comment les MG picards déclaraient les EIM dans leur pratique quotidienne. L'objectif secondaire était d'évaluer leurs connaissances en matière de notification de la iatrogénie médicamenteuse**. Matériel et Méthodes** : Une enquête quantitative, transversale, à visée descriptive a été réalisée à l'aide d'un questionnaire envoyé par courrier à 500 MG picards sélectionnés par tirage au sort. **Résultats** : Le taux de participation était de 29,8%. 86,4% des MG n'avaient jamais reçu de formation quant à la procédure de notification. 66,0% des MG ne connaissaient pas une méthode correcte de notification. 58,5% des MG ont déclaré avoir déjà notifié au moins un cas durant leur carrière. Le nombre de MG ne déclarant aucun EIM par an était stable depuis 2015, oscillant entre 81,6% à 83,0%. Parmi ceux ayant connaissance d'une possibilité de déclaration en ligne, 41,2% ont majoritairement privilégié l'utilisation du formulaire et 42,1% l'envoi par courrier, par rapport au site internet. 61,6 % des MG ayant une expérience en matière de notification ont envoyé leur déclaration au CRPV ; 66,3 % ont déclaré que le temps nécessaire pour réaliser une notification était de plus de 5 minutes ; 77,9 % ont considéré que la procédure était à améliorer. **Conclusion** : Les MG picards, peu formés à la procédure de déclaration, ne savent majoritairement pas comment déclarer correctement un EIM et sont peu nombreux à en avoir une réelle expérience pratique.

Mots clés : Médecins généralistes, Pharmacovigilance, Effets indésirables des médicaments, Systèmes de signalement des effets indésirables des médicaments

ABSTRACT

SITUATION OF ADVERSE DRUG REACTIONS REPORTING HABITS BY GENERAL PRACTITIONERS IN EX-PICARDY, FRANCE

Introduction : Only 7% of the cases of adverse drug reactions (ADR) reported to ANSM in 2016 were notified by general practitioners (GPs). The main objective was to describe how Picardy's GPs declares ADRs in their daily practice. The secondary objective was to evaluate their knowledge of ADR reporting. **Methods** : A cross-sectional quantitative and descriptive study was performed using a questionnaire sent by post mail to 500 Picardy's GPs selected by random draw. **Results**: The participation rate was 29,8%. 86,4% of GPs had never received ADR reporting training. 66,0% of GPs did not know a right method to notify an ADR. 58,5% of GPs reported having already reported at least one case during their career. The number of GPs reporting zero ADR a year was stable since 2015 and fluctuated from 81,6% to 83,0%. Among those who knew ADRs could been reported on line, 41,2% chose to complete a form and 42.1% preferred to send their notification by mail, instead of using the website. 61,6% of GPs who have already reported an ADR, sent their notification to the CRPV ; 66,3% reported that the average time dedicate to perform a notification took more than 5 minutes; 77,9% considered that the procedure need to be improve. **Conclusion**: Most of Picardy's GPs was not enough trained the notification procedure. For the most part, they do not know how to correctly report an ADR. Few of them have real practical experience in reporting ADR.

Keywords : General Practitioners, Pharmacovigilances, Adverse Drug Reactions, Adverse Drug Reaction Reporting Systems