



**HAL**  
open science

# Les médecins généralistes sous-déclarent les effets indésirables liés aux médicaments : quelles pistes pour améliorer les actions de pharmacovigilance ? Résultats d'une enquête en Aquitaine en 2018

Anaïs Lefort

## ► To cite this version:

Anaïs Lefort. Les médecins généralistes sous-déclarent les effets indésirables liés aux médicaments : quelles pistes pour améliorer les actions de pharmacovigilance ? Résultats d'une enquête en Aquitaine en 2018. Médecine humaine et pathologie. 2019. dumas-02473574

**HAL Id: dumas-02473574**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02473574>**

Submitted on 10 Feb 2020

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

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

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX  
U.F.R. DES SCIENCES MÉDICALES  
N° 60

Thèse pour l'obtention du  
DIPLOME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE  
Discipline : MÉDECINE GÉNÉRALE

Présentée et soutenue publiquement

Le 29 mai 2019 à Bordeaux

Par Anaïs LEFORT

Née le 1<sup>er</sup> octobre 1987 à Strasbourg

**Les médecins généralistes sous-déclarent les effets  
indésirables liés aux médicaments : quelles pistes pour  
améliorer les actions de pharmacovigilance ? Résultats  
d'une enquête en Aquitaine en 2018.**

Directeur de thèse :

Docteur Marco ROMERO

Jury :

Professeur Antoine PARIENTE

Président

Docteur Sylvie MAURICE

Rapporteur

Docteur Ghada MIREMONT-SALAMÉ

Juge

Docteur Christophe ADAM

Juge

Docteur Marco ROMERO

Directeur

# Remerciements

## **À Monsieur le Professeur Antoine PARIENTE**

Vous me faites l'honneur d'avoir accepté de présider le jury, veuillez trouver l'expression de ma plus sincère gratitude.

## **À Madame le Docteur Sylvie MAURICE**

Je vous remercie d'avoir accepté d'être rapporteur et de juger ce travail, de votre aide, de votre disponibilité et votre gentillesse, veuillez trouver l'expression de ma sincère gratitude.

## **À Madame le Docteur Ghada MIREMONT-SALAMÉ**

Je vous remercie d'avoir accepté de faire partie de mon jury et de votre accueil chaleureux lors de notre rencontre au département de pharmacovigilance au tout début de ce travail.

## **À Monsieur le Docteur Christophe ADAM**

Veuillez trouver mes remerciements les plus respectueux d'avoir accepté de faire partie de mon jury.

## **À Monsieur le Docteur Marco ROMERO**

Je te remercie de la confiance que tu m'as accordée pour cette thèse, de ton soutien, de ta disponibilité et de tes conseils avisés qui m'ont permis de mener à bien ce travail.

**Aux conseils départementaux de l'Ordre des Médecins de la Gironde et de la Dordogne**, je vous remercie de votre implication et d'avoir permis la diffusion du questionnaire auprès des médecins généralistes.

**Aux médecins** qui ont pris le temps de répondre à cette étude, un grand merci de m'avoir permis de réaliser ce travail.

**À Monsieur Romain Gallard**, merci de ton aide précieuse et d'avoir pris de ton temps pour les statistiques de cette étude.

**À Catherine, Brice et encore Marco**, mes maitres de stages exceptionnels, vous m'avez fait découvrir et aimer la médecine générale, je vous en remercie.

**À Geneviève et Éloïse**, merci de m'avoir fait confiance, de votre accompagnement et de vos conseils pour mes premiers pas en tant que remplaçante.

**À Andréï**, merci de m'accorder ta confiance auprès de tes patients et merci pour l'ambiance de travail plus qu'agréable.

## Remerciements

À **mes parents**, pour votre soutien sans faille au cours de ces longues études, sans vous rien n'aurait été possible. Merci de m'avoir toujours suivie, aidée, conseillée dans tous mes projets et de m'avoir permis, aujourd'hui, d'être si heureuse et épanouie sur le plan personnel et professionnel.

À **mes grands-parents maternels, Giselle et Gilbert**, vous n'êtes plus là aujourd'hui mais je garde en moi un peu de vous.

À **mes grands-parents paternels, Anne-Marie et Jean**, merci pour votre bienveillance envers moi depuis toujours et pour tous les formidables moments passés avec vous, des beaux souvenirs d'enfance jusqu'à aujourd'hui.

À **Claire**, je t'admire beaucoup et je te souhaite beaucoup de bonheur dans ta nouvelle vie de jeune retraitée. Merci d'être présente aujourd'hui, et à **Bénou**, je sais que tu es avec moi par la pensée.

À **Elsa**, ma sœur adorée, mon modèle, tu m'as ouvert la voie et accompagnée depuis la porte de l'amphi pour les épreuves de P1, aux nombreux débriefs des stages, gardes, remplacements, et pour finir ton aide et tes conseils pour cette thèse. Tu veilles sur moi sans relâche, j'ai une chance infinie de t'avoir, merci pour tout.

À **Jérémie**, mon beau-frère si parfait, merci pour ton aide précieuse dans tous les domaines : travaux, mécanique, statistiques, objets perdus, secours aux animaux errants, surf (ou pas) ...

À **Yvette, Richard et Marion** ma belle-famille réunionnaise, je vous remercie de m'avoir accueillie si chaleureusement parmi vous.

À **Julie et Marine**, mes âmes sœurs, le temps, la distance (les concerts ratés, les sorties d'autoroutes manquées...) rien ne m'éloigne de vous, difficile de résumer en quelques lignes tout l'amour, l'admiration et la reconnaissance que j'ai pour vous. Merci pour toutes ces années passées ensemble et votre soutien inconditionnel. Je mesure chaque jour la chance que j'ai de vous avoir dans ma vie.

À **Sandrine et Thomas**, merveilleuses rencontres de l'internat et à Morgan mon filleul d'amour. Merci pour tous les beaux moments avec vous et votre belle vision de la vie. Je pense fort à vous pour la suite.

À **Tatiana**, merci pour toute ton énergie positive, et tous les bons moments à Orthez, à la coloc, en Croatie, à New-York, à Peniche et à bien d'autres endroits encore je l'espère !

À **Léa, Chloé, Pauline et Clément, Roxane et Pierre, Claire et Clément et tous mes co-internes** d'Orthez, Marmande, Saint-Jean de Luz, Bordeaux pour tous les bons moments partagés avec vous et ceux à venir.

À **Frédérique**, merci pour vos précieux conseils équités et votre gentillesse. Primero et moi avons trouvé beaucoup de sérénité à vos côtés, je vous en suis très reconnaissante.

À **Mati**, ces études de médecine m'ont réservé la plus belle des rencontres pour la fin, au-delà de tout ce dont j'aurai pu rêver. Impossible de résumer tout ce que tu m'apportes au quotidien, la vie est magnifique à tes côtés. Je te remercie infiniment pour ton soutien et tes encouragements même dans les moments difficiles. Une page se tourne...un 29 Mai... et je rêve déjà à nos vacances, à nos futurs projets ...

# Abréviations

AMSA : American Medical Student Association

ANSM : Agence Nationale de Sécurité du Médicament

CDOM : Conseil Départemental de l'Ordre des Médecins

CNOM : Conseil National de l'Ordre des Médecins

CRPV : Centre régional de pharmacovigilance

DMG : Département de Médecine Générale

DPC : Développement Professionnel Continu

DREES : Direction de la Recherche, des Études, de l'Évaluation et des Statistiques

ECN : Examen Classant National

ECOGEN : Étude des Éléments de la Consultation en médecine GENérale

ETAS : Évènement Indésirable Associé aux Soins

EMA : European Medicines Agency

ENEIS : Enquête sur les Événements Indésirables graves associés aux Soins

FACRIPP : Formation à l'Analyse Critique de la Promotion Pharmaceutique

FDA : Food and Drug Administration

FMC : Formation Médicale Continue

HAS : Haute Autorité de Santé

ISPED : Institut de Santé Publique, d'Épidémiologie et de Développement

MSP : Maison de Santé Pluriprofessionnelle

MSU : Maître de Stage Universitaire

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

ROSP : Rémunération sur Objectifs de Santé Publique

# Sommaire

|  |    |
|--|----|
| Remerciements .....  | 1  |
| Abréviations .....   | 3  |
| Sommaire .....   | 4  |
| Liste des tableaux et figures.....   | 6  |
| PRÉAMBULE .....  | 8  |
| PREMIÈRE PARTIE : La pharmacovigilance en France : organisation et innovations récentes..... | 9  |
| I.    La pharmacovigilance en quelques dates .....   | 9  |
| II.   Organisation actuelle .....  | 10 |
| 1.  Définition et cadre légal.....   | 10 |
| 2.  Répartitions et coordination des fonctions .....   | 11 |
| 3.  Évolutions récentes de la réglementation .....   | 12 |
| III.  La iatrogénie en médecine générale.....  | 13 |
| 1.  Caractéristiques .....   | 13 |
| 2.  Une sous-notification des effets indésirables.....                                       | 15 |
| 3.  Place de la iatrogénie et de la pharmacovigilance dans l’enseignement.....               | 19 |
| IV.  Les solutions proposées pour une amélioration des pratiques.....                        | 21 |
| 1.  Développement de la déclaration en ligne .....   | 22 |
| 2.  Les applications mobiles .....   | 22 |
| 3.  L’intégration de la déclaration dans les logiciels médicaux.....                         | 23 |
| 4.  La déclaration par les patients.....   | 24 |
| 5.  Recueil des déclarations auprès des médecins par un assistant de pharmacovigilance.....  | 24 |
| 6.  La formation .....   | 25 |
| 7.  L’information régulière concernant les actualités de la pharmacovigilance.....           | 26 |
| 8.  La rémunération.....   | 26 |
| 9.  Les spots publicitaires .....  | 26 |
| DEUXIÈME PARTIE : Enquête auprès des médecins généralistes d’Aquitaine .....                 | 27 |
| I.    Matériel et méthodes : .....   | 27 |
| 1.  Étude et objectifs .....   | 27 |
| 2.  Population .....   | 28 |
| 3.  Questionnaire.....   | 28 |
| 4.  Analyse statistique .....  | 31 |
| II.   Résultats.....   | 32 |

|                            |  |    |
|----------------------------|--|----|
| 1.                         | Caractéristiques démographiques et professionnelles de notre échantillon.....                      | 32 |
| 2.                         | Les médecins généralistes et leurs déclarations d'effets indésirables à la pharmacovigilance<br>39 |    |
| 3.                         | Déterminants de la déclaration d'effets indésirables.....  | 52 |
| III.                       | Discussion.....  | 60 |
| 1.                         | Hypothèse de départ .....  | 60 |
| 2.                         | Forces et limites de notre étude.....  | 60 |
| 3.                         | Discussion des résultats .....   | 63 |
| IV.                        | Conclusion .....   | 73 |
| V.                         | Abstract .....   | 75 |
| ANNEXES : .....            |  | 77 |
|                            | Annexe 1 : E-mail de présentation du questionnaire .....   | 77 |
|                            | Annexe 2 : Présentation de l'interface Drag'n Survey .....   | 78 |
|                            | Annexe 3 : Le questionnaire.....   | 79 |
|                            | Annexe 4 : Estimation du nombre de remplaçants en Aquitaine.....                                   | 80 |
|                            | Annexe 5 : Synthèse des objectifs et des rémunérations de la ROSP 2019 .....                       | 81 |
| BIBLIOGRAPHIE.....         |  | 82 |
| Serment d'Hippocrate ..... |  | 88 |

## Liste des tableaux et figures

|  |    |
|--|----|
| <i>Tableau 1 : Sexe, âge et ancienneté d'exercice des médecins répondants installés et remplaçants</i>   | 35 |
| <i>Tableau 2 : Département d'exercice des médecins répondants installés et remplaçants</i>   | 35 |
| <i>Tableau 3 : Abonnement à une revue médicale des médecins répondants installés et remplaçants</i>  | 37 |
| <i>Tableau 4 : Réalisation d'au moins une déclaration d'effet indésirable des médecins installés et remplaçants</i>  | 39 |
| <i>Tableau 5 : Nombre de déclaration dans l'année écoulée parmi les médecins installés et remplaçants ayant déjà déclaré en pharmacovigilance (n=144)</i>  | 40 |
| <i>Tableau 6 : Estimation de la durée d'une déclaration d'effet indésirable par les médecins installés et remplaçants</i>  | 42 |
| <i>Tableau 7 : Incitations des patients à déclarer les effets indésirables par les médecins installés et remplaçants</i>   | 43 |
| <i>Tableau 8 : Freins à la déclaration cités par les médecins installés et remplaçants</i>   | 44 |
| <i>Tableau 9 : Effets indésirables que les médecins installés et remplaçants pensent nécessaire de déclarer</i>  | 45 |
| <i>Tableau 10 : Connaissance du portail de signalement des médecins répondants installés et remplaçants</i>  | 46 |
| <i>Tableau 11 : Abonnement à une revue et connaissance du portail chez les médecins installés et remplaçants</i>   | 47 |
| <i>Tableau 12 : Moyens préférés pour faire une déclaration d'effet indésirable des médecins installés et remplaçants</i>   | 48 |
| <i>Tableau 13 : Intérêt pour un contact avec le CRPV des médecins installés et remplaçants</i>   | 49 |
| <i>Tableau 14 : Moyen de contact avec le CRPV souhaité par les médecins installés et remplaçants intéressés par ce contact (n=308)</i>   | 50 |
| <i>Tableau 15 : Intérêt pour une rémunération de la déclaration d'effets indésirables des médecins installés et remplaçants</i>  | 51 |
| <i>Tableau 16 : Proportions de médecins ayant déjà déclaré au moins un effet indésirable en pharmacovigilance selon les caractéristiques socio-démographiques</i>  | 53 |
| <i>Tableau 17 : Proportions de médecins ayant déjà déclaré au moins un effet indésirable en pharmacovigilance selon les caractéristiques de leur exercice</i>  | 54 |
| <i>Tableau 18 : Proportions de médecins installés ayant déjà déclaré au moins un effet indésirable en pharmacovigilance selon les caractéristiques de leur exercice</i>  | 55 |
| <i>Tableau 19 : Proportions de médecins remplaçants ayant déjà déclaré au moins un effet indésirable en pharmacovigilance selon leur département d'exercice et durée de leur exercice</i>                        | 56 |
| <i>Tableau 20 : Proportions de médecins ayant déjà déclaré au moins un effet indésirable en pharmacovigilance selon l'incitation à déclarer, la connaissance du portail et le temps estimé d'une déclaration</i> | 57 |
| <i>Tableau 21 : Analyse univariée recherchant une association entre les différentes variables et le fait d'avoir déjà effectué une déclaration d'effet indésirable</i>   | 58 |
| <i>Tableau 22 : Analyse multivariée par régression logistique de l'association des différentes variables avec le fait d'avoir déjà effectué une déclaration de pharmacovigilance</i>                             | 59 |
| <br>   |    |
| <i>Figure 1 : Répartition des médecins répondants par faculté d'origine (premier et deuxième cycle)</i>  | 33 |
| <i>Figure 2 : Répartition des médecins répondants en fonction de la région de l'internat</i>   | 34 |
| <i>Figure 3 : Abonnement à une revue médicale des médecins répondants installés et remplaçants</i>   | 36 |
| <i>Figure 4 : Nombre de consultations par jour des médecins répondants installés et remplaçants</i>  | 38 |
| <i>Figure 5 : Proportions des médecins installés et remplaçants ayant réalisé au moins une déclaration d'effet indésirable</i>   | 39 |
| <i>Figure 6 : Effectif des médecins selon les destinataires de la déclaration parmi les médecins installés et remplaçants ayant déjà déclaré en pharmacovigilance (n=144)</i>                                    | 40 |
| <i>Figure 7 : Moyens utilisés pour déclarer parmi les médecins installés et remplaçants ayant adressé leur déclaration au CRPV ou à un laboratoire (n=129)</i>   | 41 |
| <i>Figure 8 : Estimation de la durée d'une déclaration d'effet indésirable par les médecins installés et remplaçants</i>   | 42 |



|  |    |
|--|----|
| <i>Figure 9 : Proportions des médecins installés et remplaçants selon qu'ils incitent ou non les patients à déclarer eux-mêmes les effets indésirables</i>                                       | 43 |
| <i>Figure 10 : Freins à la déclaration cités par les médecins installés et remplaçants</i>   | 44 |
| <i>Figure 11 : Effets indésirables que les médecins installés et remplaçants pensent nécessaire de déclarer</i>  | 45 |
| <i>Figure 12 : Proportions des médecins installés et remplaçants selon leur connaissance du portail de signalement</i>   | 46 |
| <i>Figure 13 : Moyens préférés pour faire une déclaration d'effet indésirable des médecins installés et remplaçants</i>  | 48 |
| <i>Figure 14 : Intérêt pour un contact avec le CRPV des médecins installés et remplaçants</i>  | 49 |
| <i>Figure 15 : Moyen de contact avec le CRPV souhaité par les médecins installés et remplaçants intéressés par ce contact (n=308)</i>  | 50 |
| <i>Figure 16 : Intérêt pour une rémunération de la déclaration d'effets indésirables des médecins installés et remplaçants</i>   | 51 |
| <i>Figure 17 : Type de rémunération souhaitée pour la déclaration d'effets indésirables parmi les médecins installés et remplaçants intéressés par une rémunération des déclarations (n=185)</i> | 52 |

# PRÉAMBULE

En matière de santé, la sécurité du patient est le maître mot de notre époque. Elle ne date pourtant pas d'hier. Les termes d'aujourd'hui : balance bénéfice/risque, réduction de la iatrogénie, prescription raisonnée, ou encore déprescription chez le sujet âgé, nous renvoient au « primum non nocere » d'Hippocrate, en 410 av J.C.

Si le risque zéro n'existe pas, dans une société où la culture de la sécurité est de plus en plus présente, les événements indésirables associés aux soins (EIAS), c'est-à-dire les événements inattendus qui perturbent le processus de soin et impactent directement les patients dans leur santé, se doivent d'être le plus rare possible.

Pourtant ces EIAS sont fréquents et le restent.

L'enquête sur les événements indésirables graves associés aux soins (ENEIS), réalisée en 2004 et rééditée en 2009 montre que la fréquence des événements indésirables graves survenus pendant l'hospitalisation est d'environ un événement indésirable grave tous les cinq jours dans un service de 30 lits, liés en majorité aux opérations chirurgicales et aux médicaments(1) .

Par ailleurs, cette enquête montre que 4,5 % des séjours étaient causés par un événement indésirable grave, qui serait dans 2,6 % des cas évitable et pour la plupart liés aux effets indésirables des médicaments(2).

En 2018, les Français étaient 44% à consommer un ou plusieurs médicaments de façon quotidienne(3).

Les scandales sanitaires concernant des médicaments tels que Médiator, Dépakine et plus récemment Levothyrox, bénéficient d'une large couverture médiatique et sont des exemples concrets et parlants pour le grand public des risques de l'usage des médicaments.

Cette médiatisation entraîne une certaine défiance vis-à-vis du système de soins et une vision erronée de la surveillance du médicament.

Le médecin généraliste, acteur de soins primaires, a une place primordiale dans cette vigilance. Il est d'une part un prescripteur de médicaments : 78 % des consultations chez le médecin généraliste se terminent par la prescription d'au moins un médicament (4), et

d'autre part celui qui assure le suivi des patients, un interlocuteur privilégié susceptible de détecter des effets indésirables. Cette position le place comme un des premiers acteurs d'une chaîne de surveillance en médecine ambulatoire.

Pourtant, les médecins généralistes ne représentent que 5% des déclarants des cas d'effets indésirables enregistrés dans la base nationale de pharmacovigilance en 2017(5).

Quelles sont les compétences et les attentes des médecins généralistes en Aquitaine concernant la pharmacovigilance ? Nous y répondrons par une enquête après avoir rappelé l'organisation de la pharmacovigilance et ses récentes innovations.

## PREMIÈRE PARTIE : La pharmacovigilance en France : organisation et innovations récentes

### I. La pharmacovigilance en quelques dates

Les médecins de l'Antiquité prescrivaient des drogues comme l'opium et en surveillaient la tolérance selon l'une des règles d'Hippocrate : « primum non nocere ».

En grec ancien, l'ambivalence du médicament était bien palpable puisqu'il se traduisait « to pharmakon » (φάρμακον), ce qui signifie à la fois le remède et le poison, toute drogue bienfaisante ou malfaisante(6).

Cependant, ce n'est qu'à partir des années 1850 que va se dessiner la pharmacovigilance telle qu'on la définit aujourd'hui, c'est-à-dire la réflexion coordonnée et rationnelle autour de l'usage d'un médicament.

Une des premières illustrations de la pharmacovigilance « moderne » pourrait être le problème de sécurité concernant le chloroforme utilisé dans les anesthésies générales. Ce produit, découvert en France par Eugène Soubeiran en 1831, a rapidement supplanté l'éther dans cette indication. Mais un nombre important de décès fut relevé, que ce soit avec le chloroforme ou avec l'éther. La revue The Lancet mit alors en place une commission qui incita les médecins du Royaume-Uni à rapporter les décès en relation

avec une anesthésie générale, collecta ces données et les publia en 1893. L'usage du chloroforme dans les anesthésies fut alors abandonné(7).

C'est bien plus tard, à la suite de l'affaire du Thalidomide (non commercialisé en France) que l'OMS va lancer, en 1968, le programme de pharmacovigilance internationale pour mettre en commun les données existantes sur les réactions indésirables aux médicaments(8).

En France, c'est en 1973, pour donner suite aux recommandations de l'OMS, qu'a lieu la création des premiers centres hospitaliers de pharmacovigilance. Celui de Bordeaux sera créé en 1974. La pharmacovigilance poursuit ensuite son développement avec un nombre croissant de centres régionaux, il en existe actuellement 31.

## II. Organisation actuelle

### 1. Définition et cadre légal

La pharmacovigilance a pour objectif l'identification des effets indésirables médicamenteux et notamment ceux inconnus en fin de développement clinique, afin qu'une bonne connaissance de ces derniers permette un meilleur usage du médicament et donc une réduction des risques pour chaque patient exposé(9).

En effet, les modalités d'emploi du médicament et la population concernée lors des essais cliniques sont souvent éloignés de ce que seront les conditions réelles d'utilisation. Par conséquent, un certain nombre d'effets indésirables ne pourront être détectés qu'après leur mise sur le marché.

Dans la plupart des essais cliniques la taille des échantillons est souvent trop faible pour la détection des effets indésirables rares, et la durée trop courte pour détecter ceux avec de longues périodes de latence(10).

- Plusieurs méthodes de surveillance des effets indésirables sont utilisées :
- La notification spontanée

Il existe une obligation de déclaration pour tout médecin, chirurgien-dentiste, sage-femme ou pharmacien ayant eu connaissance d'un effet indésirable suspecté d'être dû à un médicament(11).

- Les études épidémiologiques, dont les deux grands types sont les études de cohorte et les études cas-témoins(12).
  
- Plusieurs moyens permettent de notifier un effet indésirable :
- l'envoi d'un formulaire officiel de déclaration (Cerfa n° 10011\*07)(13) ;
- l'utilisation du portail de déclaration du ministère des Solidarités et de la Santé : <https://signalement.social-sante.gouv.fr/>(14) ;
- un fax, un e-mail ou un appel téléphonique au CRPV de la région du déclarant.

## 2. Répartitions et coordination des fonctions

La pharmacovigilance est structurée selon quatre niveaux qui interagissent entre eux :

- Régional, avec les centres régionaux de pharmacovigilance (CRPV) :

Répartis sur tout le territoire, ils permettent d'établir des échanges de proximité avec les professionnels de santé et les patients qui dépendent de chaque secteur.

Ils assurent le recueil, l'analyse des effets indésirables et transmettent leurs résultats à l'ANSM.

Ils ont pour missions de surveiller, d'évaluer et de prévenir les risques liés aux médicaments, qu'ils soient potentiels ou avérés, et de promouvoir le bon usage du médicament.

Ces structures ont aussi un rôle d'information et de formation des professionnels de santé.

Ils assurent une mission d'expertise au sein du système national de pharmacovigilance, de réalisation d'études et de participation à des travaux de recherche.

L'implication des professionnels de santé, via les notifications, est indispensable au fonctionnement du système national de pharmacovigilance(15).

- National, représenté par l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM),
- Européen, avec l'agence européenne du médicament (EMA) basée jusqu'à présent à Londres, mais qui, en 2019, déménagera à Amsterdam à cause du Brexit(16).
- International, au travers d'échanges avec des institutions et notamment l'OMS, qui dispose d'un centre collaborateur de référence en pharmacovigilance : Uppsala Monitoring Center en Suède.

### 3. Évolutions récentes de la réglementation

En 2011, la loi relative au renforcement de la sécurité sanitaire du médicament apporte plusieurs évolutions :

- la déclaration des effets indésirables par les professionnels de santé concerne désormais tous les effets indésirables, qu'ils soient graves, inattendus ou non.
- la possibilité pour les patients de déclarer les effets indésirables eux-mêmes(17).

Depuis avril 2012 dans une optique de transparence, il est possible d'accéder librement à la base de pharmacovigilance européenne Eudravigilance (18).

En 2013, le programme national pour la sécurité des patients avait dans ses objectifs l'amélioration des dispositifs de signalement d'évènements indésirables associés aux soins et la sensibilisation des professionnels de santé aux déclarations d'effets indésirables graves. Une des pistes évoquée était la mise en avant de la sécurité des soins et de la gestion des risques (enjeux et procédures, dont la déclaration) dans le développement professionnel continu (DPC)(19).

Au niveau de l'union européenne, en 2013, on voit l'apparition des médicaments sous surveillance renforcée, signalés par un triangle noir. Cette surveillance s'applique aux

nouvelles substances actives, aux autorisations conditionnelles, aux produits biologiques comme les médicaments dérivés du sang et à tous les médicaments pour lesquels elle est jugée nécessaire.

En 2014, le fait, pour un professionnel de santé, de ne pas déclarer immédiatement un effet indésirable grave devient passible d'une amende(20).

Enfin, les bonnes pratiques de pharmacovigilance, ont été remises à jour en 2018, par l'ANSM, afin de hausser encore leur niveau d'exigence et de les mettre au niveau des normes européennes(21).

### III. La iatrogénie en médecine générale

#### 1. Caractéristiques

C'est à partir des années 1990 que l'on commence réellement à s'intéresser à la iatrogénie en médecine générale.

En 1998, Lacoste Roussillon et al. ont conduit une étude prospective durant 5 jours consécutifs sur un échantillon de 254 médecins généralistes d'Aquitaine en enregistrant les effets indésirables graves. Les résultats ont retrouvé un taux de 2,4 effets indésirables graves par médecin généraliste et par an, faisant de la iatrogénie en médecine générale un problème majeur de santé publique(22).

En 2003, Pattyn a réalisé une étude sur une période d'un mois, dans laquelle 22 médecins généralistes des Alpes-Maritimes et du Var ont relevé tous les effets indésirables auxquels ils étaient confrontés. L'incidence des effets indésirables dans cette étude a été de 1.5%(23).

Entre 2003 et 2006, Fayolle a mené une étude prospective dans laquelle 25 médecins maîtres de stage ont été interrogés, avec un taux d'effets indésirable relevé par médecin de 2%(24).

En 2009, Chouilly a réalisé une étude rétrospective sur 2380 cas de iatrogénie en médecine générale avec une incidence estimée à 0,9%(25).

En 2010, Grange a réalisé une étude observationnelle portant sur l'activité d'un seul médecin généraliste pendant un an et a retrouvé 2,29 effets indésirables pour 100 actes(26).

Taché a publié, en 2011, une revue de la littérature portant sur les effets indésirables survenus en ambulatoire en incluant 43 études. Il a retrouvé un taux de prévalence médian des effets indésirables liés aux médicaments de 3.3% pour les études rétrospectives et de 9.6% pour les études prospectives(27).

L'étude française ECOGEN (étude des Eléments de la Consultation en médecine GENérale) a été menée entre décembre 2011 et avril 2012. Elle a permis d'apporter de nombreuses données sur la iatrogénie en médecine générale. Il s'agissait d'une étude transversale nationale multicentrique réalisée en médecine générale. Les investigateurs étaient 54 internes de 27 facultés de médecine, en stage chez 128 maîtres de stage universitaires. Ils ont recueilli des données spécifiques à chaque consultation sur une période de 20 jours répartis entre décembre 2011 et avril 2012, permettant l'analyse de 20 781 consultations.

Chanelier et al. ont exploité les données de cette étude, ce qui a permis d'estimer à 4,3% la fréquence des consultations pour iatrogénie en médecine générale, soit environ une consultation par jour et par médecin généraliste (pour une moyenne de 23 consultations par jour)(28). Au cours de cette étude la iatrogénie s'est située en septième position parmi les dix problèmes de santé les plus fréquemment rencontrés. Cette fréquence était supérieure à celles retrouvées dans les précédentes études ambulatoires françaises. La durée des consultations concernant un EIAS était toujours plus longue que celle des consultations sans iatrogénie : en moyenne 22 minutes en cas d'EIAS contre 17,2 minutes pour une consultation standard.

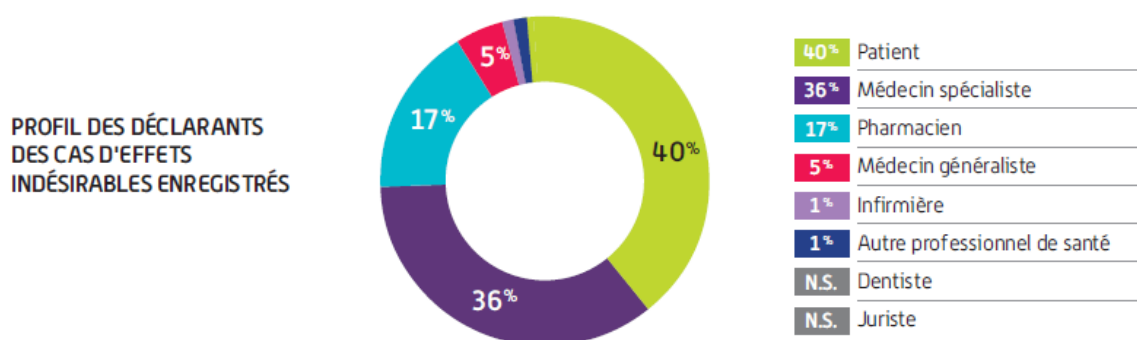
En 2013, Chabas a effectué une revue de la littérature et il a retrouvé des chiffres encore plus élevés. En analysant 78 études publiées entre 1980 et 2012, il a estimé la prévalence des effets indésirables liés aux soins à 14,7% en ambulatoire. Par extrapolation, il a conclu qu'un médecin généraliste serait confronté à 3 effets indésirables liés aux soins par jour pour une moyenne de 25 consultations(29).



## 2. Une sous-notification des effets indésirables

### a) Les chiffres

La sous-notification des effets indésirables en médecine et notamment en médecine générale est un fait avéré. En 2017, les médecins généralistes ne représentaient que 5% des déclarants des effets indésirables.



Source rapport d'activité ANSM 2017(5)

Rappelons pourtant que 77,5 % de l'ensemble de la prescription médicale en France est le fait des médecins généralistes(30).

En 1993, en Aquitaine, 81 médecins généralistes ont enregistré pendant 3 jours non-consécutifs tous les effets indésirables auxquels ils étaient confrontés et leur nombre a été comparé avec les déclarations réalisées au centre de pharmacovigilance de Bordeaux pendant cette même période. Cette comparaison a permis d'estimer que seul 1 effet secondaire sur 24433 serait rapporté au centre de pharmacovigilance(31).

De 1997 à 2000, Sgro et al. ont mené une étude portant sur les effets secondaires hépatiques des médicaments lors d'une prise en charge ambulatoire. Ils ont estimé que le

nombre d'hépatites médicamenteuses serait 16 fois supérieur à ce qui est déclaré à la pharmacovigilance, prouvant une large sous-estimation des effets secondaires touchant le foie(32).

En 2002, Bégaud et al. font une analyse de 3 différentes études(22,33,34), menées en France de 1997 à 1998. Ces 3 études ont permis d'estimer le nombre d'hospitalisations ayant pour cause un effet indésirable d'un médicament. En comparant les chiffres de ces études au nombre de déclarations spontanées d'effets indésirables aux centres de pharmacovigilance durant la même période et dans les mêmes régions, ils ont retrouvé des résultats concordants dans les 3 études et ont conclu que moins de 5% des effets indésirables graves étaient déclarés aux centres de pharmacovigilance(35).

Dans une revue de la littérature publiée en 2006 par Hazell, 37 études (réalisée en ambulatoire ou à l'hôpital) provenant de 12 pays ont été analysées : le taux médian de sous notifications était de 94%. Ce taux était identique dans les études ambulatoires et hospitalières(36).

En 2009, une enquête descriptive auprès de 52 médecins généralistes de Haute-Garonne a relevé que, dans 2,5% des consultations, il existait un effet indésirable pour lequel le traitement était arrêté voire remplacé mais que les médecins ne le notifiaient pas(37).

## **b) Les raisons**

Si la sous-notification est fréquente et généralisée, les facteurs qui amènent à ce défaut de déclaration apparaissent, eux, comme multiples, intriqués et donc difficiles à individualiser.

Ces facteurs concernent :

- le médecin : sa formation, ses connaissances, sa façon d'exercer, ses croyances, ses attentes
- l'effet indésirable : est-il connu ? fréquent ? grave ?
- le médicament concerné : s'agit-il d'un nouveau médicament ?
- les caractéristiques du patient entrent aussi en jeu : par exemple, s'il est poly pathologique et donc polymédicamenté le lien de causalité est difficile à faire.

Une étude menée en 1995 auprès d'internes et de médecins généralistes installés en Midi-Pyrénées a montré une mauvaise connaissance des procédures de déclaration : elles étaient établies majoritairement auprès des laboratoires pharmaceutiques et non auprès des CRPV(38).

En 2002, en Allemagne, une étude a été menée par questionnaire e-mail auprès de 1315 médecins généralistes pour évaluer leurs connaissances et leurs attitudes vis-à-vis de la notification spontanée. Les principaux éléments expliquant l'absence de signalement étaient :

- les effets indésirables connus (75,6%) ;
- les effets indésirables insignifiants (71,1%) ;
- les effets indésirables de causalité incertaine (66,3%).

Dans cette étude les effets indésirables les plus à même d'être signalés étaient les effets indésirables graves ou inconnus d'un nouveau médicament (81,1%). Près de 20% des médecins ont admis ne pas connaître le système de déclaration spontanée et 30% ne savaient pas comment signaler(39).

Une étude menée au Royaume -Uni entre 2004 et 2006 a montré un taux de déclaration moins important dans les zones où les médecins étaient des plus gros prescripteurs, ainsi que chez les médecins exerçants seuls et ceux ayant une patientèle importante(40).

En 2007, la DREES a effectué une analyse de 193 références concernant les systèmes de signalement et a identifié quatre raisons de sous-déclaration : définition trop floue, protection incertaine, acculturation insuffisante, mauvaise ergonomie des systèmes de signalement(41).

Une étude qualitative canadienne publiée en 2009 a identifié quatre obstacles majeurs à la déclaration d'effets indésirables :

- la pharmacovigilance est considérée comme un idéal irréaliste ;
- les autorités en charge de la pharmacovigilance sont perçues comme virtuelles et distantes ;
- les professionnels de santé ne sont pas concernés par les risques associés aux médicaments ;

- les professionnels de santé ne sont pas certains de l'utilité de leur rôle dans la déclaration des effets indésirables(42).

En 2011, une étude qualitative française a conclu que les médecins attendent une simplification de la méthode, ainsi qu'une possibilité de déclaration par les patients(43).

En 2012, en Île-de-France, une enquête suivie d'entretiens semi-directifs auprès de médecins généralistes a identifié plusieurs causes de sous-notifications :

- les effets indésirables connus et anodins ;
- la complexité de la procédure ;
- le doute sur l'imputabilité ;
- la charge de travail trop lourde.

Les entretiens ont confirmé une méconnaissance de la procédure de notification et ont justifié l'absence de déclaration par le caractère connu et anodin de l'effet indésirable(44).

Une revue de la littérature s'intéressant aux déterminants de la sous-notification a été publiée par Lopez-Gonzalez en 2009. Elle incluait 45 études publiées en anglais, en français ou en espagnol.

La caractéristique la plus étroitement associée à la sous-déclaration était la spécialité médicale dans 76% des cas.

Les autres facteurs associés à la sous-déclaration étaient :

- l'ignorance (seuls les effets indésirables graves doivent être signalés) dans 95% des cas ;
- la peur de paraître ridicule pour avoir simplement signalé des effets indésirables dans 72% des cas ;
- la léthargie (un amalgame de procrastination, de manque d'intérêt ou de temps et autres excuses) dans 77% des cas ;
- l'indifférence (impression de ne pas contribuer aux connaissances médicales) et l'insécurité (il est presque impossible de déterminer si un médicament est responsable ou non pour un effet indésirable particulier) dans 67% des cas ;
- la complaisance (seuls les médicaments sûrs sont autorisés sur le marché) dans 47% des cas(45).

Ces différentes études permettent de catégoriser les facteurs qui sont à l'origine de la sous déclaration :

Des facteurs liés aux connaissances des médecins :

Mauvaise connaissance de l'interlocuteur adéquat, de la procédure de déclaration, des effets indésirables à déclarer, de l'absence de nécessité d'affirmer l'imputabilité pour le déclarant.

Des facteurs liés aux caractéristiques de l'exercice des médecins :

Rythme de leur activité, habitudes de prescriptions (gros prescripteurs ou non), spécialité.

Des facteurs liés aux croyances des médecins :

Inutilité de la déclaration, peur de paraître ridicule, absence de risque des médicaments sur le marché.

Des facteurs liés aux attentes des médecins :

Attente d'un retour d'information, d'une simplification de la méthode ou d'une déclaration par les patients

3. Place de la iatrogénie et de la pharmacovigilance dans l'enseignement

**a) Formation initiale**

Le volume horaire des cours consacrés aux médicaments, et par contiguïté, à la iatrogénie et à la pharmacovigilance, est variable en fonction des facultés qui ont chacune leur propre programme.

Une étude de l'UFC-Que Choisir publiée dans le n° 525 (mai 2014) de sa revue mensuelle, constate que la formation des médecins sur le médicament est insuffisante.

Alors que la Société européenne de pharmacologie recommande un minimum de 120 heures, l'enseignement de la matière varie de 60 à 170 heures selon les facultés de

médecine, «la plupart ne réservant même pas une centaine d'heures au médicament », selon le Professeur Mathieu Molimard, président du Collège national de pharmacologie médicale, pneumologue et pharmacologue au CHU de Bordeaux. Ce qui est de 1,5 à 4 fois inférieur au volume de cours dispensés sur le sujet dans la plupart des grands pays européens(46).

## **b) Formation continue**

### **(a) Une indépendance récente**

Il a souvent été reproché à la formation continue des médecins d'être trop exclusivement assurée et financée par l'industrie pharmaceutique et notamment par la visite des représentants des laboratoires.

Cependant, on ne peut pas résumer la formation médicale continue (FMC) à ces « visites » puisque depuis environ 30 ans ce domaine a connu des évolutions législatives conséquentes qui ont modifié son organisation.

En 1996, la FMC devient une obligation légale pour tous les médecins, mais les financements de ces formations restent divers : hôpitaux, universités, associations, laboratoires pharmaceutiques.

En 2009, avec la loi Hôpital, patients, santé et territoires, la FMC est substituée par le développement professionnel continu (DPC) dont les organismes sont contrôlés, mais des conflits d'intérêts subsistent.

Il faut attendre 2016 pour que la situation soit clarifiée avec l'officialisation de l'obligation d'indépendance des organismes de DPC vis-à-vis de l'industrie pharmaceutique(47).

La formation continue obligatoire pour tout médecin est donc théoriquement indépendante de l'industrie pharmaceutique. Mais les volumes horaires du DPC, 21 heures par an pour un médecin en 2018, restent insuffisants et une part importante des médecins continuent de participer à des formations financées par les laboratoires. De plus même si le DPC n'est pas financé par l'industrie pharmaceutique, les intervenants ont

parfois des liens d'intérêts importants, information que l'on peut retrouver sur le site [transparence.sante.gouv.fr](http://transparence.sante.gouv.fr).

(b) La pharmacovigilance : peu de formations

Pour l'année 2018, les sessions de DPC traitant de la pharmacovigilance, accessibles aux médecins généralistes, sont peu nombreuses. L'entrée « pharmacovigilance » amène seulement à 12 résultats sur toute la France, et pour la plupart des cas ce sujet n'est qu'une partie de la formation. Finalement on ne retient qu'une seule formation qui a pour thème principal la pharmacovigilance, et deux qui la traitent comme un thème secondaire.

**c) Module optionnel FACRIPP (Formation à l'Analyse Critique de la Promotion Pharmaceutique)**

Il s'agit d'une formation optionnelle de 12 heures mise en place par le département de médecine générale de Bordeaux depuis 2017, pour les internes de médecine générale, basée sur le travail de Romain Lalanne(48) qui s'est inspirée des travaux de l'AMSA (American Medical Student Association) et du guide de l'OMS « comprendre la promotion pharmaceutique et y répondre ».

Une partie cette formation est consacrée à la pharmacovigilance : historique, importance, sous-déclaration, aspects pratiques pour déclarer, exercice de déclaration à faire par les internes.

Plus de 200 internes ont bénéficié de cette formation en 2018.

La FACRIPP va progressivement se mettre en place dans d'autres facultés : Brest, Poitiers, Paris Descartes, Toulouse.

#### IV. Les solutions proposées pour une amélioration des pratiques

## 1. Développement de la déclaration en ligne

A l'ère du numérique, la déclaration en ligne s'est imposée comme une évidence.

En 2010, elle a fait ses preuves dans la région Midi-Pyrénées, où la mise en place d'un outil de déclaration en ligne via le site [www.BIP31.fr](http://www.BIP31.fr) a permis d'enregistrer une hausse des déclarations de 25 % en un an (49).

Par ailleurs, pour la plupart des CRPV, la déclaration était déjà possible :

- soit par mail avec l'envoi du Cerfa, ou d'un formulaire spécifique au CRPV,
- soit en transmettant la déclaration en ligne directement, comme par exemple à Limoges(50) .

Depuis mars 2017, dans un but de simplification et d'harmonisation, le ministère chargé de la santé a mis en place le portail des signalements sanitaires « Signalement-sante.gouv.fr » qui permet à toute personne de déclarer un événement sanitaire indésirable.

En 2018, après un an de fonctionnement, le premier bilan montre que le portail a permis de recueillir et de transmettre plus de 40 000 signalements(51).

## 2. Les applications mobiles

Depuis le développement des smartphones, qui font désormais partie de notre quotidien, on a vu apparaître un certain nombre d'applications à vocation médicale très utiles aux professionnels de santé et qui sont devenues, pour beaucoup, un outil indispensable dans leur pratique.

Conscient de cette évolution, le CRPV de Toulouse a développé en 2015 une application nommée VigiBIP permettant de transmettre directement une déclaration via son smartphone, une première en Europe. L'étude des déclarations recueillies de 2015 à 2017 montre que les patients et les professionnels extra-hospitaliers ont davantage utilisé ce moyen de déclaration que les méthodes classiques (mail, courrier, téléphone, fax) contrairement aux hospitaliers(52).



Cette méthode est complémentaire de celles déjà existantes et permet d'atteindre des populations différentes (patients, professionnels libéraux).

Dans le domaine des applications, il existe également My eReport®, une application gratuite de la société privée eVedrug, disponible depuis 2015, qui affirme qu'elle permet à toute personne de déclarer un effet indésirable de façon simple, rapide et sécurisée dans toute l'Europe, l'application étant disponible en sept langues(53). Cependant en tant qu'organisme privé sans réel lien avec les CRPV, on peut se demander quelle est la place de cette application dans la pharmacovigilance, et si le fait de rajouter un intermédiaire entre le déclarant et le centre de pharmacovigilance présente un intérêt. De plus, aucune donnée statistique ni étude concernant cette application n'est disponible pour l'instant et son mode de financement reste flou.

### 3. L'intégration de la déclaration dans les logiciels médicaux

Depuis plus de 20 ans, l'outil informatique s'est intégré dans la pratique des médecins pour aujourd'hui devenir pratiquement indispensable. Les médecins généralistes en sont de grands utilisateurs. En 2017, ils étaient 96% à utiliser un logiciel pour leurs dossiers médicaux(54).

L'intégration de la déclaration directement au logiciel a été étudiée aux États-Unis, dans une étude menée entre 2008 et 2009 où les auteurs avaient développé et mis en application un système intégré dans le dossier de soin électronique pour envoyer automatiquement des rapports à leur organisme de surveillance. Les résultats ont été probants montrant une augmentation du nombre de déclarations, notamment chez des médecins qui n'avaient pas fait de déclaration depuis plus d'un an(55).

En France, en 2014, Jeudy-Brosset a développé un module de déclaration intégré au logiciel médical et il a évalué sa pertinence. Le bon fonctionnement de celui-ci en situation de consultation de médecine générale a été établi, mais la mise en place et l'évaluation à plus grande échelle de ce module restent cependant à faire(56).

#### 4. La déclaration par les patients

Depuis juin 2011, les patients peuvent déclarer les effets indésirables auxquels ils sont confrontés. Mais il faut pour cela que les patients soient informés de la possibilité de déclarer, qu'ils se saisissent de celle-ci lorsque cela est justifié et qu'ils remplissent correctement la déclaration. Pour accompagner ces patients, le rôle des professionnels de santé n'est pas négligeable et a fait l'objet de plusieurs publications.

Dans une étude publiée en 2013 et menée en Italie, ce sont les pharmaciens qui ont incité les patients concernés à déclarer un effet indésirable. Le résultat s'est avéré positif avec près d'un patient sur deux réalisant la déclaration. De plus, l'analyse de ces déclarations a montré qu'elles sont différentes de celles envoyées par les médecins, et donc complémentaires, car elles ne concernent pas les mêmes effets ni les mêmes médicaments, ce qui enrichit les données de pharmacovigilance (57).

Le rôle incitatif du médecin généraliste a été étudié dans le travail de Pouchet, en 2016, en Gironde. Le médecin remettait le formulaire de déclaration au patient s'il le jugeait nécessaire en lui demandant de le remplir lui-même. Les résultats ont montré une bonne adhésion des médecins du fait de la simplicité de la procédure et une participation des patients ce qui traduit leur volonté de s'impliquer (58).

Une étude qualitative a également été menée en 2016 auprès de 12 médecins généralistes pour évaluer leur perception d'une déclaration commune patient/médecin. Les médecins ont souligné un intérêt pour la santé publique et la sécurité du médicament mais ont évoqué des freins tels que le manque de temps, la lourdeur administrative, le manque de formation et les demandes abusives de patients(59).

#### 5. Recueil des déclarations auprès des médecins par un assistant de pharmacovigilance

Sur le modèle du fonctionnement hospitalier universitaire, le contact entre le médecin généraliste et un assistant de pharmacovigilance, qui viendrait régulièrement au cabinet

recueillir les déclarations d'effets indésirables, apparaît comme une alternative intéressante.

Cette méthode a été évaluée en région Midi-Pyrénées où un réseau d'aide à la déclaration par l'intermédiaire d'un assistant de recherche clinique se déplaçant au cabinet des médecins généralistes volontaires a été mis en place. Les médecins participants étaient satisfaits du réseau et de son fonctionnement, leur permettant un gain de temps, et la région a vu, pendant cette période, le nombre de déclarations augmenter(60).

## 6. La formation

### a) Formation initiale

Parmi les raisons de la sous-déclaration, le manque de connaissances et de formations en pharmacovigilance des médecins est souvent avancé. L'enrichissement de la formation des internes a été proposé dans le travail de thèse de Le Brun qui, après avoir étudié les attentes des internes, a détaillé les modalités pratiques d'un tel enseignement qui reposerait notamment sur une formation interactive sous forme d'analyse de cas cliniques (61); ce que l'on retrouve d'ailleurs dans la formation FACRIPP à Bordeaux.

### b) Formation continue

La formation continue, désormais nommée DPC, est une obligation légale pour tous les médecins mais les modules concernant la pharmacovigilance sont peu nombreux, alors qu'on pourrait espérer, par ce biais, les sensibiliser et les former à la déclaration.

Cependant, en 2004, une étude du taux de déclaration après une intervention pour former les médecins à la déclaration des effets indésirables n'a pas montré d'amélioration significative du taux de déclaration mais seulement une amélioration de leur qualité(62).

Dans sa thèse, en 2007, Piau a suggéré la mise en place d'un site de FMC en pharmacologie et thérapeutique alimenté par les CRPV qui pourrait permettre d'améliorer la formation et donc le nombre de déclaration. L'évaluation d'un tel projet reste à faire(63).

## 7. L'information régulière concernant les actualités de la pharmacovigilance

En 2011, en Suède, une étude a montré que des lettres d'information régulières envoyées aux médecins généralistes n'augmentaient pas significativement le nombre de déclarations mais amélioraient leur qualité(64).

Au contraire, une étude italienne de 2013 a montré que l'envoi d'e-mails mensuels concernant la sécurité du médicament permettait d'augmenter le nombre de déclarations des effets indésirables. Mais ce résultat semblait disparaître à l'arrêt de l'intervention(65).

En France la plupart des CRPV publient régulièrement des bulletins d'informations, soit sous forme de newsletters, soit consultables directement sur leurs sites internet.

## 8. La rémunération

La déclaration est obligatoire et fait partie des missions du médecin, elle n'est pas rémunérée.

Au Canada, l'hypothèse est émise par certains experts que les déclarations de pharmacovigilance réalisées par les professionnels de santé devraient être rémunérées(66).

Cette incitation financière n'a pour l'heure jamais été expérimentée.

## 9. Les spots publicitaires

Il a été émis l'hypothèse que l'utilisation de spots publicitaires pourrait permettre la sensibilisation du grand public à la pharmacovigilance et augmenter le nombre de déclarations faites par les patients.

En Angleterre, en 2016, une campagne publicitaire a été diffusée sur les réseaux sociaux pour encourager les patients à déclarer les effets indésirables(67). Pour l'instant, les retombées de cette campagne n'ont pas été évaluées.

*Compte tenu des évolutions récentes et des innovations promises par le biais du développement de l'informatique, il nous a donc semblé pertinent de faire, en Aquitaine, un état des lieux des connaissances et des attentes des médecins généralistes, afin de déterminer les changements qui permettraient d'augmenter la déclaration des effets indésirables.*

## DEUXIÈME PARTIE : Enquête auprès des médecins généralistes d'Aquitaine

### I. Matériel et méthodes :

#### 1. Étude et objectifs

Il s'agissait d'une étude quantitative prospective de type enquête épidémiologique transversale descriptive.

L'objectif principal était de décrire les connaissances, les pratiques et les attentes des médecins généralistes d'Aquitaine en matière de pharmacovigilance.

## 2. Population

La population source de notre étude était l'ensemble des médecins généralistes d'Aquitaine (ancienne région) ayant une activité libérale ou mixte, installés ou remplaçants.

Les critères d'inclusion étaient : être médecin généraliste, être en activité, avoir un exercice libéral ou mixte, exercer en Aquitaine.

Les critères d'exclusion étaient : avoir un exercice uniquement salarié.

## 3. Questionnaire

### a) Mode de recueil des données

Les données étaient recueillies par un questionnaire informatique envoyé par e-mail.

Cet e-mail contenait un texte de présentation rapide du sujet et des critères d'inclusion suivi du lien renvoyant vers le questionnaire en ligne. (Annexe 1)

Nous avons utilisé pour cela le logiciel Drag'n Survey. (Annexe 2)

### b) Construction du questionnaire

Le questionnaire était structuré pour répondre à l'objectif principal autour des axes suivants : (Annexe 3)

#### Description de l'échantillon :

- Âge/Sexe
- Installation : date, lieu, structure, fonction de formation (MSU ou enseignant)
- Remplacement : lieu, ancienneté
- Région de la faculté d'origine et de l'internat
- Nombre de consultations par jour
- Informatisation des dossiers
- Abonnement à une revue médicale

#### Description des pratiques :

- Expérience d'une ou plusieurs déclarations
- Destinataires des déclarations
- Moyen utilisé pour déclarer
- Nombre de déclarations par an
- Incitation des patients à déclarer

#### Description des représentations :

- Temps estimé pour une déclaration
- Freins à la déclaration

#### Description des connaissances :

- Portail de signalement
- Effets indésirables nécessitant un signalement

#### Description des opinions :

- Moyen préférentiel pour déclarer
- Souhait d'un contact avec le CRPV et par quel moyen
- Souhait d'une rémunération pour la déclaration et par quel moyen

### **c) Test du questionnaire**

Le questionnaire a été testé par 6 médecins volontaires avec un temps de réponse allant de 3 à 5 minutes.

### **d) Diffusion du questionnaire :**

Le questionnaire a été diffusé par e-mail entre le 17/11/2018 et le 13/01/2019.

Afin de favoriser la participation, nous avons privilégié des périodes de diffusion en dehors des vacances scolaires.

### Plusieurs méthodes de diffusion ont été utilisées :

- Diffusion par une liste d'e-mails de médecins d'Aquitaine communiquant entre eux sur les différents remplacements à pourvoir. Il s'agissait en majorité de remplaçants et de jeunes installés. Le questionnaire leur a été envoyé le 17/11/2018.
- Diffusion par une liste informelle d'adresses e-mails de médecins généralistes installés dans les Landes, questionnaire envoyé le 21/11/2018.
- Diffusion par le Conseil Départemental de la Gironde de l'Ordre des Médecins, qui a donné un avis favorable à la diffusion du questionnaire, et qui l'a transmis par e-mail à l'ensemble des médecins généralistes libéraux de la Gironde, installés et remplaçants, le 27/11/2018.
- Diffusion par le Conseil Départemental de la Dordogne de l'Ordre des Médecins, qui a donné un avis favorable à la diffusion du questionnaire, et qui l'a transmis à l'ensemble des médecins généralistes de Dordogne recevant sa newsletter. Le questionnaire a été envoyé le 05/12/2018 dans la brève du mois de décembre 2018.
- Diffusion aux médecins maîtres de stage universitaires (MSU) du Lot-et-Garonne et des Pyrénées-Atlantiques via le service de la scolarité du département de médecine générale de la faculté de Bordeaux, questionnaire envoyé le 7/01/2019.

### D'autres voies de diffusion ont été envisagées mais n'ont pu aboutir :

- Le Conseil Régional d'Aquitaine de l'Ordre des Médecins qui a émis son refus de communiquer les adresses e-mails en raison des directives de la CNIL et de l'impossibilité technique de transmettre directement le questionnaire par e-mail.
- Le Conseil Départemental des Landes de l'Ordre des Médecins, qui n'a pas répondu à notre demande pour diffuser le questionnaire.
- Le Conseil Départemental du Lot-et-Garonne de l'Ordre des Médecins qui a refusé pour des raisons de sollicitations trop nombreuses, et qui souhaitait donner la priorité aux internes du département.
- Le Conseil Départemental des Pyrénées-Atlantiques de l'Ordre des Médecins qui a proposé de mettre le lien du questionnaire en ligne sur leur site mais ne pouvait pas l'envoyer par e-mail.
- Le Collège des Généralistes Enseignants d'Aquitaine qui a émis son refus après concertation du bureau pour des raisons multiples (non précisées).



#### 4. Analyse statistique

##### **a) Partie descriptive**

Nous avons décrit les différentes variables de notre étude : caractéristiques des répondants, habitudes de pratique, connaissances et attentes concernant la pharmacovigilance :

- Pour les variables qualitatives : par calcul des effectifs et des pourcentages.
- Pour les variables quantitatives : par calcul des effectifs, des moyennes, des médianes, et des 1er et 3ème quartiles.

Le logiciel utilisé pour ces calculs était XLSTAT version 2019.

##### **b) Partie analytique**

Nous avons pu bénéficier d'une séance d'aide méthodologique auprès du Pr. Salamon.

Les analyses statistiques ont été réalisées avec l'appui d'un interne de santé publique.

Une analyse utilisant un modèle de régression logistique était réalisée. La variable à expliquer était la déclaration d'un événement indésirable. Les variables explicatives du modèle étaient : l'âge, le sexe, le mode d'exercice (installé ou remplaçant), le nombre de consultations par jour, la fonction universitaire, l'abonnement à une revue, la connaissance du portail de déclaration, l'incitation des patients à déclarer. Pour faciliter l'analyse, un certain nombre de variables étaient dichotomisées.

Nous avons d'abord mis en œuvre une analyse univariée au cours de laquelle nous avons évalué l'association des variables jugées pertinentes avec la déclaration d'un événement indésirable.

Dans une seconde phase, nous avons réalisé une analyse multivariée comprenant ces mêmes variables.

La gestion des données était réalisée par Excel version 2013 et les analyses statistiques par le logiciel R version 3.0.5.

## II. Résultats

### 1. Caractéristiques démographiques et professionnelles de notre échantillon

#### Participation

456 médecins ont répondu au questionnaire entre le 17/11/2018 et le 12/01/2019.

Sur ces 456 réponses : 423 (92,8%) étaient exploitables, 33 (7,2%) étaient incomplètes et ont été exclues de notre analyse.

#### Faculté d'origine (premier et deuxième cycle)

Près des deux tiers des répondants avaient réalisé leur premier et/ou deuxième cycle des études médicales à l'université de Bordeaux. Les autres facultés étaient nettement moins représentées. (Figure suivante)

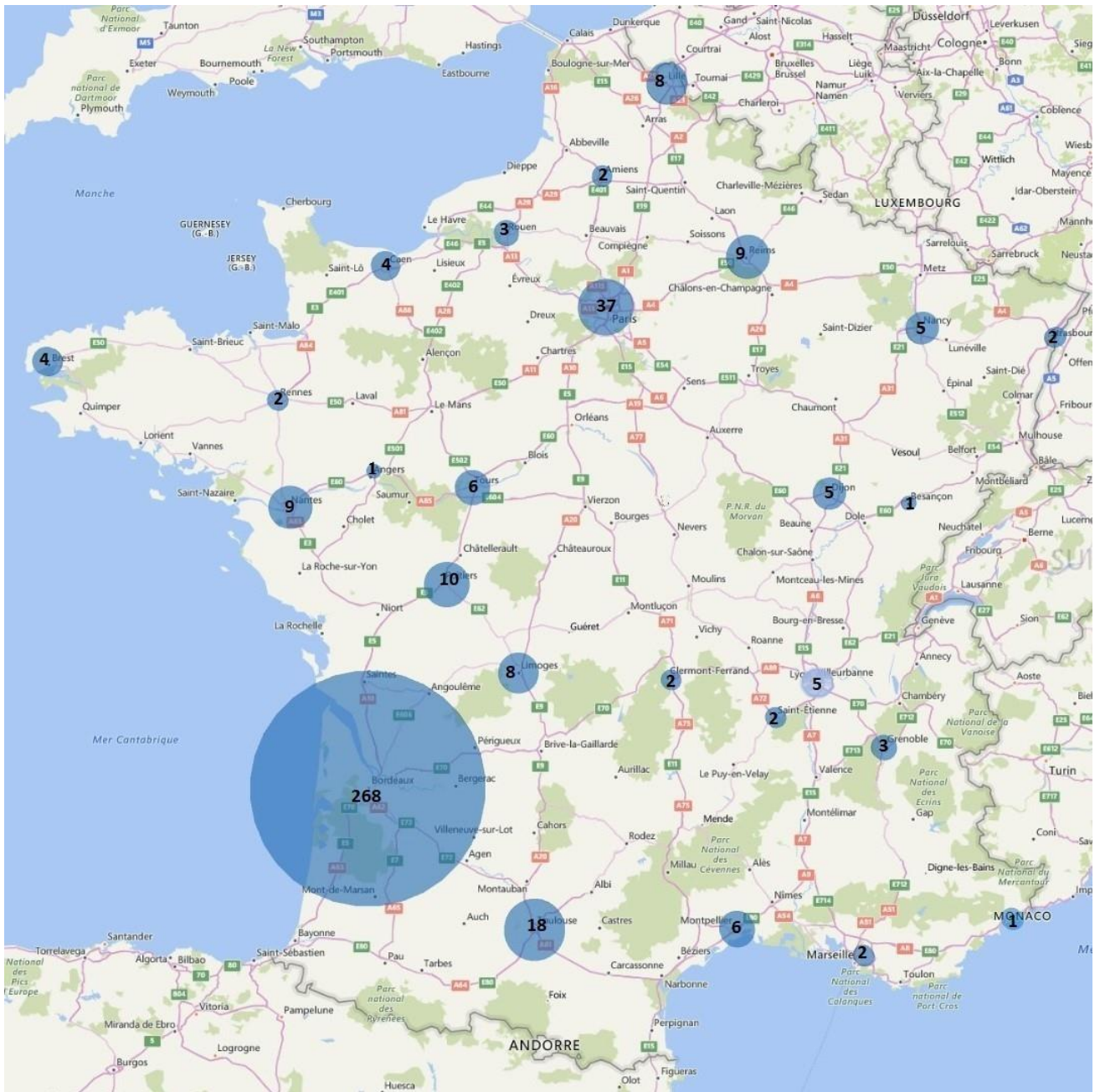


Figure 1 : Répartition des médecins répondants par faculté d'origine (premier et deuxième cycle), *Enquête médecins généralistes et pharmacovigilance, Aquitaine, 2018-19 (n=423)*

## Région de l'internat

La région de l'internat était majoritairement l'Aquitaine. Plus des trois quarts des participants y avaient effectué leur internat. (Figure suivante)

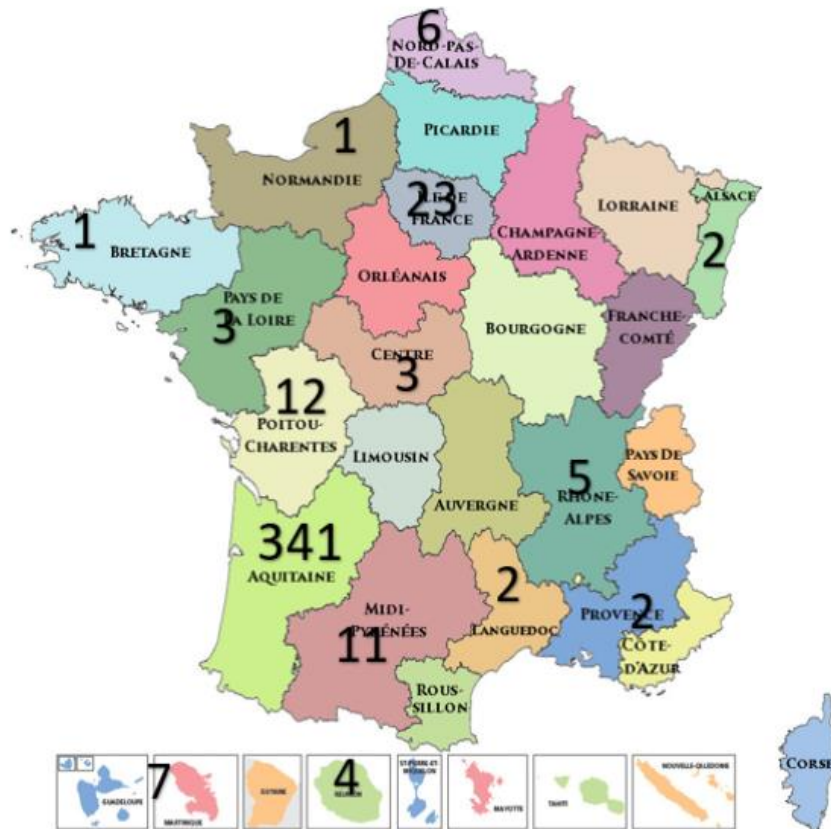


Figure 2 : Répartition des médecins répondants en fonction de la région de l'internat, *Enquête médecins généralistes et pharmacovigilance, Aquitaine, 2018-19 (n=423)*

## Type d'exercice

La moitié de l'échantillon était constituée de médecins installés en libéral (n=211) et l'autre moitié de médecins effectuant des remplacements (n=212).

Ces deux groupes n'étant pas dans des proportions représentatives de la population source, leurs caractéristiques seront étudiées de façon distinctes.

## Caractéristiques socio-démographiques

Les caractéristiques socio-démographiques de notre échantillon sont représentées dans le tableau suivant.

Tableau 1 : Sexe, âge et ancienneté d'exercice des médecins répondants installés et remplaçants, Enquête médecins généralistes et pharmacovigilance, Aquitaine, 2018-19 (n=423)

| <b>Sexe</b>                  | <b>Installés N=211</b> |           | <b>Remplaçants N=212</b> |           | <b>Total N=423</b> |           |
|------------------------------|------------------------|-----------|--------------------------|-----------|--------------------|-----------|
|                              | Effectif (n)           | % (n/211) | Effectif (n)             | % (n/212) | Effectif (n)       | % (n/423) |
| Homme                        | 113                    | 53,6%     | 65                       | 30,7%     | 178                | 42,1%     |
| Femme                        | 98                     | 46,4%     | 147                      | 69,3%     | 245                | 57,9%     |
| <b>Âge en années</b>         |                        |           |                          |           |                    |           |
| Moyenne                      | 47                     |           | 30,8                     |           | 38,9               |           |
| Médiane [Q1;Q3]              | 47 [37;57]             |           | 30 [29;31]               |           | 33 [30;47,5]       |           |
| <b>Ancienneté d'exercice</b> |                        |           |                          |           |                    |           |
| Moyenne (en années)          | 15,2                   |           | 2,8                      |           | -                  |           |
| Médiane [Q1;Q3]              | 13[5;25]               |           | 2[1;4]                   |           | -                  |           |
| Amplitude                    | 1974-2018              |           | 2008-2018                |           | -                  |           |

Les femmes représentaient plus des deux tiers des remplaçants et moins de la moitié des médecins installés.

Les médecins installés étaient âgés de 47 ans en moyenne contre 30,8 ans pour les médecins remplaçants.

Les médecins installés exerçaient en moyenne depuis 15 ans et les remplaçants exerçaient en moyenne depuis 2,8 ans.

## Département d'exercice

Tableau 2 : Département d'exercice des médecins répondants installés et remplaçants, Enquête médecins généralistes et pharmacovigilance, Aquitaine, 2018-19 (n=423)

| <b>Département d'exercice</b> | <b>Installés N=211</b> |           | <b>Remplaçants N=212</b> |           | <b>Total N=423</b> |           |
|-------------------------------|------------------------|-----------|--------------------------|-----------|--------------------|-----------|
|                               | Effectif (n)           | % (n/211) | Effectif (n)             | % (n/212) | Effectif (n)       | % (n/423) |
| Gironde                       | 126                    | 59,7%     | 144                      | 67,9%     | 270                | 63,8%     |
| Landes                        | 49                     | 23,2%     | 29                       | 13,7%     | 78                 | 18,4%     |
| Lot-et-Garonne                | 11                     | 5,2%      | 7                        | 3,3%      | 18                 | 4,3%      |
| Pyrénées-Atlantiques          | 20                     | 9,5%      | 30                       | 14,2%     | 50                 | 11,8%     |
| Dordogne                      | 5                      | -         | 2                        | -         | 7                  | -         |

Dans les deux groupes, la Gironde était le lieu d'exercice le plus fréquent : 126 (59,7%) des médecins installés et 144 (67,9%) des médecins remplaçants y exerçaient.

Les taux de réponses apparaissaient différents selon les départements mais non calculables exactement, faute de savoir à combien de médecins généralistes le questionnaire a été effectivement transmis.

### Utilisation d'un logiciel

Concernant l'utilisation d'un logiciel médical, il n'existait pas de différence entre les deux groupes. La quasi-totalité des médecins installés (207/211) et des médecins remplaçants (209/212) en utilisaient un.

### Abonnement à une revue

Chez les médecins installés près des trois quarts étaient abonnés à une ou plusieurs revues médicales et chez les médecins remplaçants près de la moitié étaient abonnés.

Dans les deux groupes la revue Prescrire était celle qui comptabilisait le plus d'abonnés.

Les résultats détaillés sont présentés dans la figure et le tableau suivant.

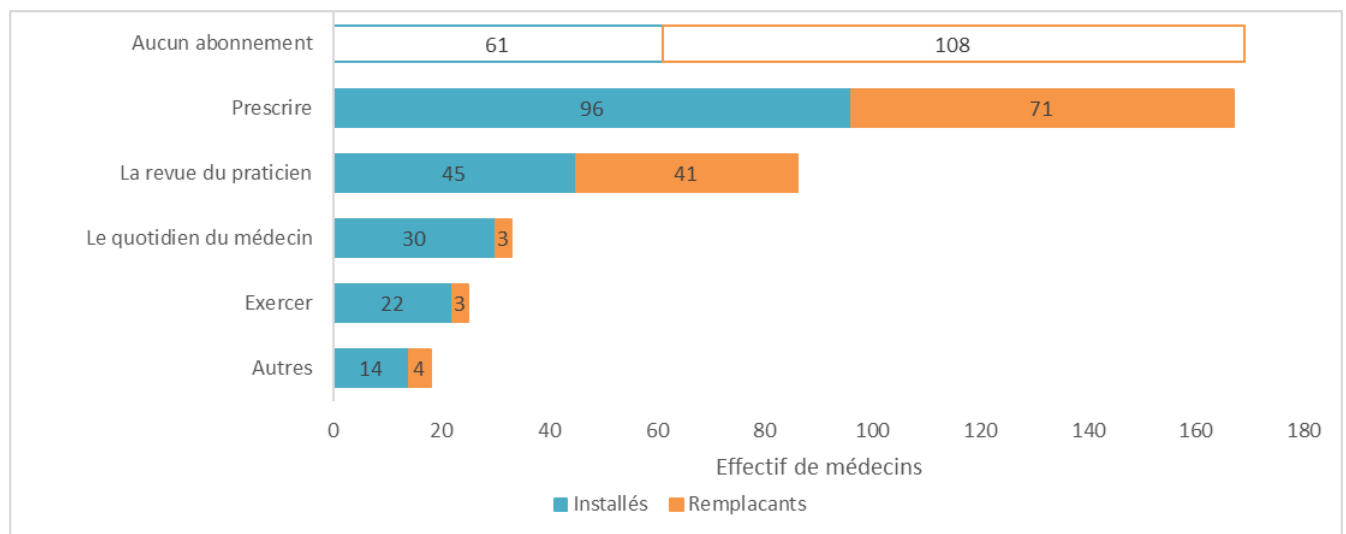


Figure 3 : Abonnement à une revue médicale des médecins répondants installés et remplaçants, *Enquête médecins généralistes et pharmacovigilance, Aquitaine, 2018-19 (n=423)*

Tableau 3 : Abonnement à une revue médicale des médecins répondants installés et remplaçants, *Enquête médecins généralistes et pharmacovigilance, Aquitaine, 2018-19 (n=423)*

|                               | Installés N=211         |           | Remplaçants N=212 |           | Total N=423  |           |       |
|-------------------------------|-------------------------|-----------|-------------------|-----------|--------------|-----------|-------|
|                               | Effectif (n)            | % (n/211) | Effectif (n)      | % (n/212) | Effectif (n) | % (n/423) |       |
| <b>Abonnement à une revue</b> |                         |           |                   |           |              |           |       |
|                               | Oui                     | 150       | 71,1%             | 104       | 49,1%        | 254       | 60,0% |
|                               | Non                     | 61        | 28,9%             | 108       | 50,9%        | 169       | 40,0% |
| <b>Revue</b>                  |                         |           |                   |           |              |           |       |
|                               | Prescrire               | 96        | 45,5%             | 71        | 33,5%        | 167       | 39,5% |
|                               | La revue du praticien   | 45        | 21,3%             | 41        | 19,3%        | 86        | 20,3% |
|                               | Le quotidien du médecin | 30        | 14,2%             | 3         | -            | 33        | 7,8%  |
|                               | Exercer                 | 22        | 10,4%             | 3         | -            | 25        | 5,9%  |
|                               | Autres                  | 14        | 6,6%              | 4         | -            | 18        | 4,3%  |

### Structure d'exercice et formation des internes

La question concernant la structure d'exercice ne s'adressait qu'aux médecins installés puisque les médecins remplaçants exercent généralement sur plusieurs sites et dans différents types de structures.

Parmi les 211 médecins installés ayant participé à notre étude, la structure d'exercice majoritaire était le cabinet de groupe.

Ils exerçaient dans :

- un cabinet de groupe pour 131 (62,1%) d'entre eux ;
- une maison de santé pluriprofessionnelle pour 45 (21,3%) d'entre eux ;
- un cabinet individuel pour 33 (15,6%) d'entre eux ;
- une autre structure (SOS médecins et centre de santé) pour 2 d'entre eux.

La participation à la formation des internes concernait également uniquement les médecins installés puisque les médecins remplaçants ne peuvent pas être maîtres de stage.

Parmi les 211 médecins installés, ils étaient 91 (42,9%) à participer à la formation des internes : 90 en étant maîtres de stage universitaire (MSU) dont 16 qui étaient également enseignants de médecine générale et 1 par ses fonctions d'enseignant non MSU.

### Nombre de consultations par jour

Afin d'en savoir plus sur le rythme de travail et le nombre de patients rencontrés par les médecins de notre étude, nous les avons interrogés sur le nombre de consultations qu'ils effectuaient par jour travaillé.

Chez les médecins installés, comme chez les remplaçants, une majorité déclaraient réaliser entre 20 et 29 consultations par jour. Les médecins installés étaient cependant quatre fois plus nombreux que les médecins remplaçants à réaliser plus de 30 consultations par jour. (Figure suivante)

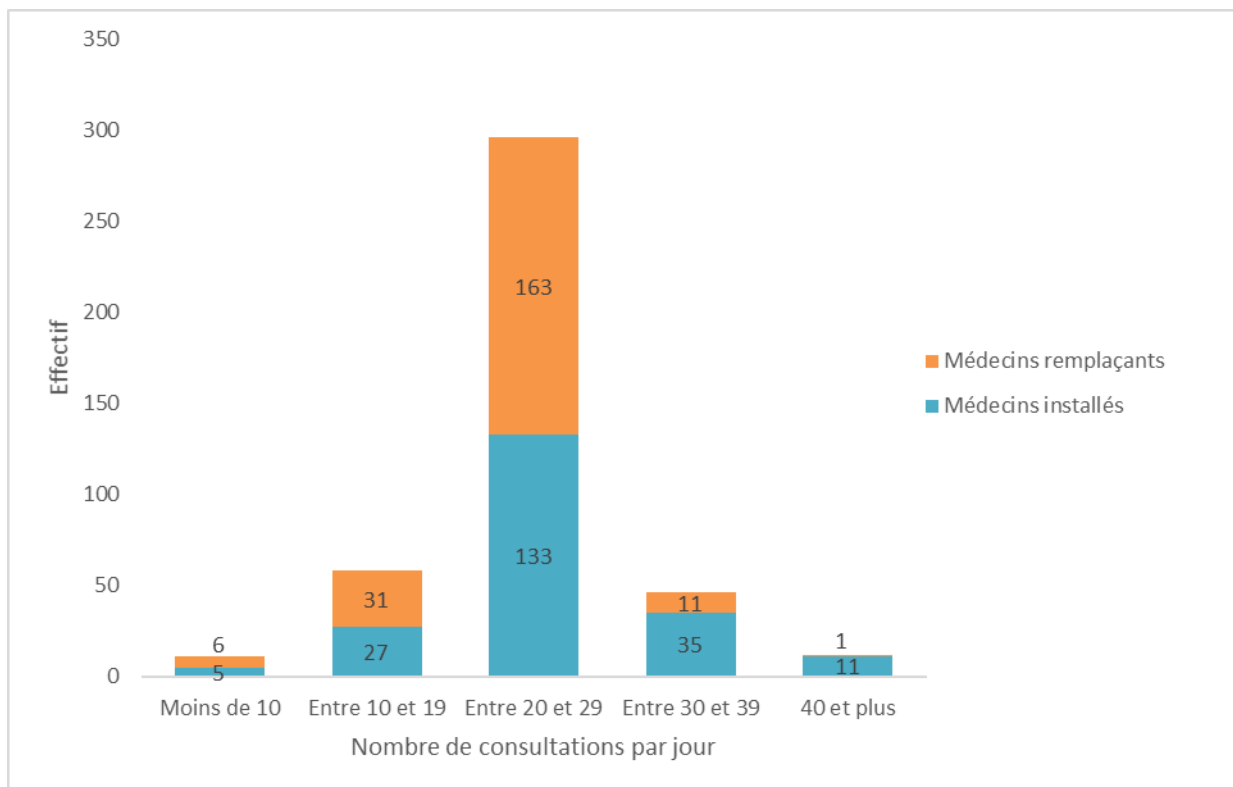


Figure 4 : Nombre de consultations par jour des médecins répondants installés et remplaçants, *Enquête médecins généralistes et pharmacovigilance, Aquitaine, 2018-19 (n=423)*

*Après les caractéristiques démographiques et les particularités de l'exercice des répondants, nous étudierons leurs réponses aux questions concernant la pharmacovigilance, en distinguant le plus souvent les résultats des médecins installés et remplaçants.*



## 2. Les médecins généralistes et leurs déclarations d'effets indésirables à la pharmacovigilance

### a) Expériences et pratiques de la déclaration d'effets indésirables des médecins installés et remplaçants

#### Proportion des médecins ayant l'expérience d'une ou plusieurs déclarations et nombre de déclarations

Près de la moitié des médecins installés avaient déjà fait au moins une déclaration d'effet indésirable, concernant les remplaçants ils étaient moins d'un quart à en avoir déjà réalisé au moins une. (Figure et Tableau suivant)

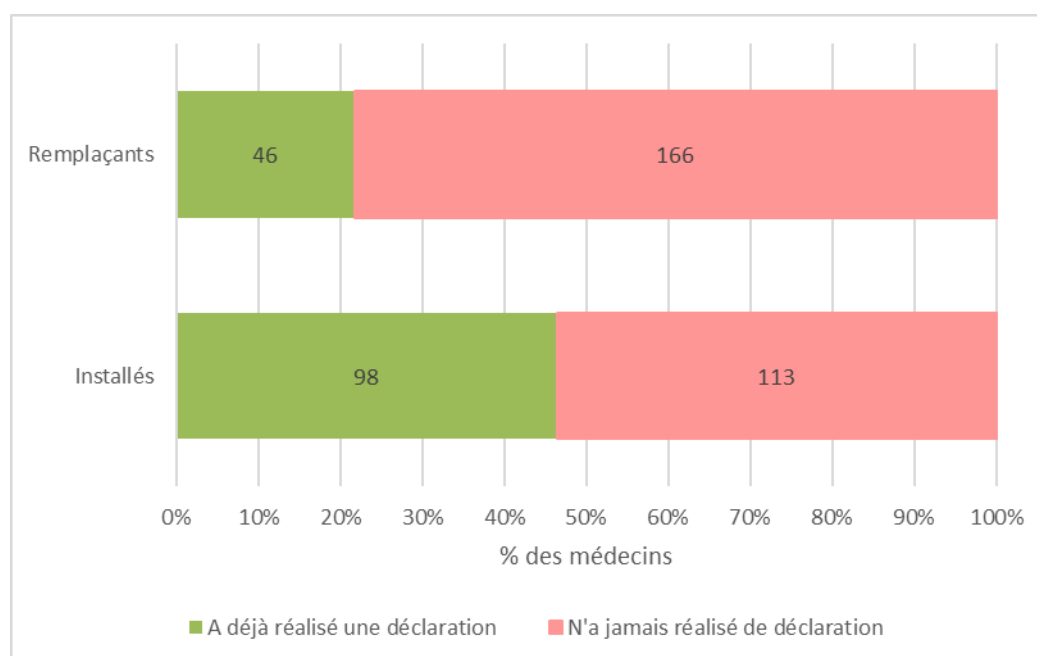


Figure 5 : Proportion des médecins installés et remplaçants ayant réalisé au moins une déclaration d'effet indésirable, *Enquête médecins généralistes et pharmacovigilance, Aquitaine, 2018-19 (n=423)*

Tableau 4 : Réalisation d'au moins une déclaration d'effet indésirable des médecins installés et remplaçants, *Enquête médecins généralistes et pharmacovigilance, Aquitaine, 2018-19 (n=423)*

| Déclaration d'effet indésirable | Installés N=211 |           | Remplaçants N=212 |           | Total N=423  |           |
|---------------------------------|-----------------|-----------|-------------------|-----------|--------------|-----------|
|                                 | Effectif (n)    | % (n/211) | Effectif (n)      | % (n/212) | Effectif (n) | % (n/423) |
| A déjà déclaré                  | 98              | 46,4%     | 46                | 21,7%     | 144          | 34,0%     |
| N'a jamais déclaré              | 113             | 53,6%     | 166               | 78,3%     | 279          | 66,0%     |

Pour les 144 médecins qui avaient déjà déclaré au moins une fois, on s'intéressait également au nombre de déclarations effectuées au cours des 12 derniers mois : la moitié n'avait fait aucune déclaration au cours de l'année précédente, installés comme remplaçants, les autres de 1 à 5. (Tableau suivant)

Tableau 5 : Nombre de déclarations dans l'année écoulée parmi les médecins installés et remplaçants ayant déjà déclaré en pharmacovigilance (n=144), *Enquête médecins généralistes et pharmacovigilance, Aquitaine, 2018-19 (n=423)*

| Nombre de déclarations au cours des 12 derniers mois | Installés N=98 |          | Remplaçants N=46 |          | Total N=144  |           |
|--|----------------|----------|------------------|----------|--------------|-----------|
|  | Effectif (n)   | % (n/98) | Effectif (n)     | % (n/46) | Effectif (n) | % (n/144) |
| 1 ou 2   | 38             | 38,8%    | 20               | 43,5%    | 58           | 40,3%     |
| 3 à 5  | 7              | 7,1%     | 3                | -        | 10           | 6,9%      |
| Aucune   | 53             | 54,1%    | 23               | 50,0%    | 76           | 52,8%     |

### Destinataires et moyens de déclaration

Parmi les 144 médecins qui avaient déjà fait une déclaration d'effet indésirable, les trois quarts l'avaient fait au centre de pharmacovigilance. (Figure suivante)

Ces derniers étaient âgés de 41,5 ans versus 51 ans pour ceux ayant déclaré aux laboratoires.

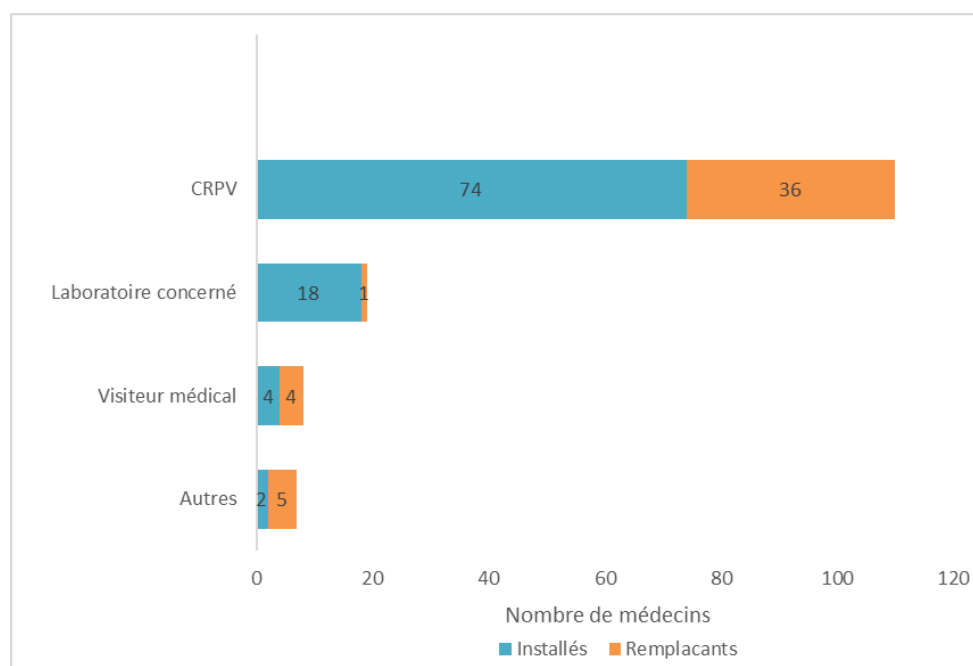


Figure 6 : Effectif des médecins selon les destinataires de la déclaration parmi les médecins installés et remplaçants ayant déjà déclaré en pharmacovigilance (n=144), *Enquête médecins généralistes et pharmacovigilance, Aquitaine, 2018-19 (n=423)*

Les moyens utilisés pour déclarer par les 129 médecins qui avaient adressé leurs déclarations au CRPV ou aux laboratoires étaient répartis comme le montre la figure suivante.

On constate que le moyen le plus fréquemment utilisé était internet pour les remplaçants alors que chez les installés la déclaration par courrier était prédominante.

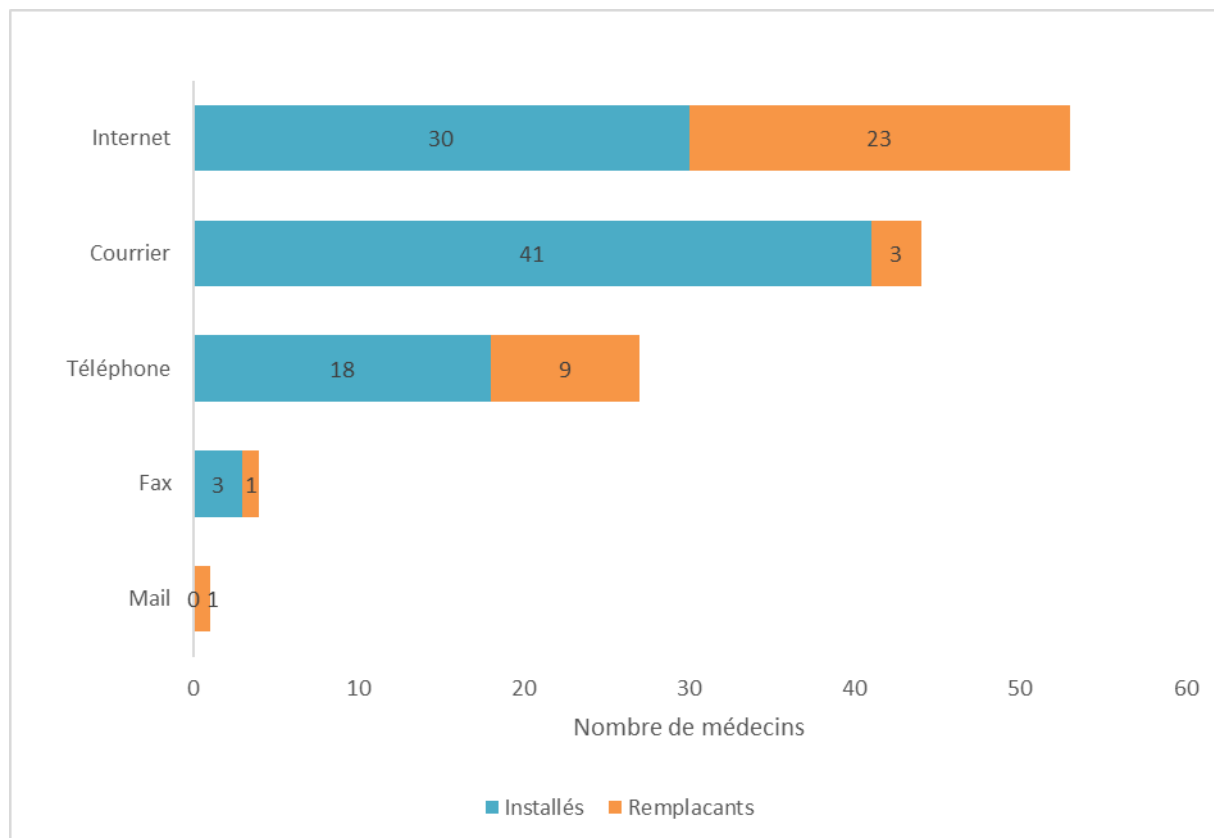


Figure 7 : Moyens utilisés pour déclarer parmi les médecins installés et remplaçants ayant adressé leur déclaration au CRPV ou à un laboratoire (n=129), *Enquête médecins généralistes et pharmacovigilance, Aquitaine, 2018-19 (n=423)*

### Durée estimée pour la réalisation d'une déclaration

Nous nous sommes intéressés à la durée estimée par les médecins pour réaliser une déclaration de pharmacovigilance tous moyens confondus, puisque la question ne précisait pas le moyen utilisé pour déclarer. Il ne s'agissait pas non plus pour les médecins ayant déjà déclaré de décrire exactement une déclaration.

Plus des trois quarts des médecins de notre étude, installés comme remplaçants, estimaient la durée d'une déclaration à moins de 20 minutes. (Figure et tableau suivant)

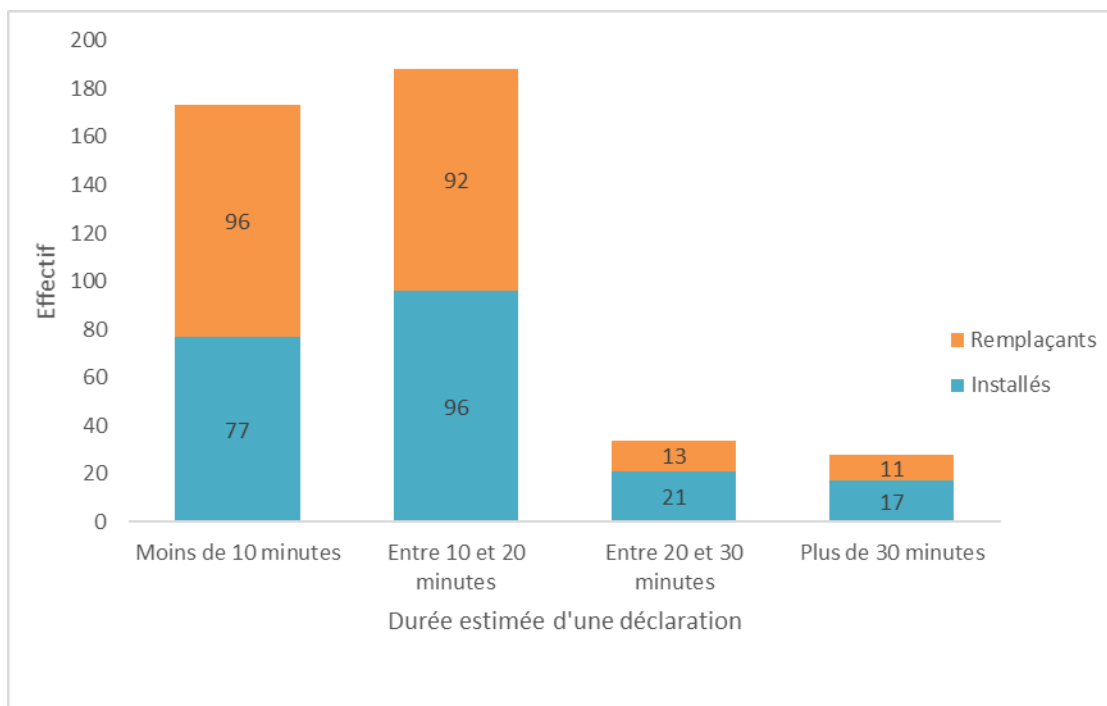


Figure 8 : Estimation de la durée d'une déclaration d'effet indésirable par les médecins installés et remplaçants, *Enquête médecins généralistes et pharmacovigilance, Aquitaine, 2018-19 (n=423)*

Tableau 6 : Estimation de la durée d'une déclaration d'effet indésirable par les médecins installés et remplaçants, *Enquête médecins généralistes et pharmacovigilance, Aquitaine, 2018-19 (n=423)*

| Durée estimée d'une déclaration | Installés N=211 |           | Remplaçants N=212 |           | Total N=423  |           |
|---------------------------------|-----------------|-----------|-------------------|-----------|--------------|-----------|
|                                 | Effectif (n)    | % (n/211) | Effectif (n)      | % (n/212) | Effectif (n) | % (n/423) |
| Moins de 10 minutes             | 77              | 36,5%     | 96                | 45,3%     | 173          | 40,9%     |
| Entre 10 et 20 minutes          | 96              | 45,5%     | 92                | 43,4%     | 188          | 44,4%     |
| Entre 20 et 30 minutes          | 21              | 10,0%     | 13                | 6,1%      | 34           | 8,0%      |
| Plus de 30 minutes              | 17              | 8,1%      | 11                | 5,2%      | 28           | 6,6%      |

### Incitation des patients

Nous avons demandé aux médecins s'ils avaient pour habitude d'inciter les patients à déclarer eux-mêmes les effets indésirables.

La grande majorité des médecins installés comme remplaçants ont répondu qu'ils n'incitaient pas leurs patients à déclarer les effets indésirables.

Ceux qui le faisaient étaient plus nombreux chez les médecins installés (25,1%) que chez les médecins remplaçants (15%). (Figure et tableau suivant)

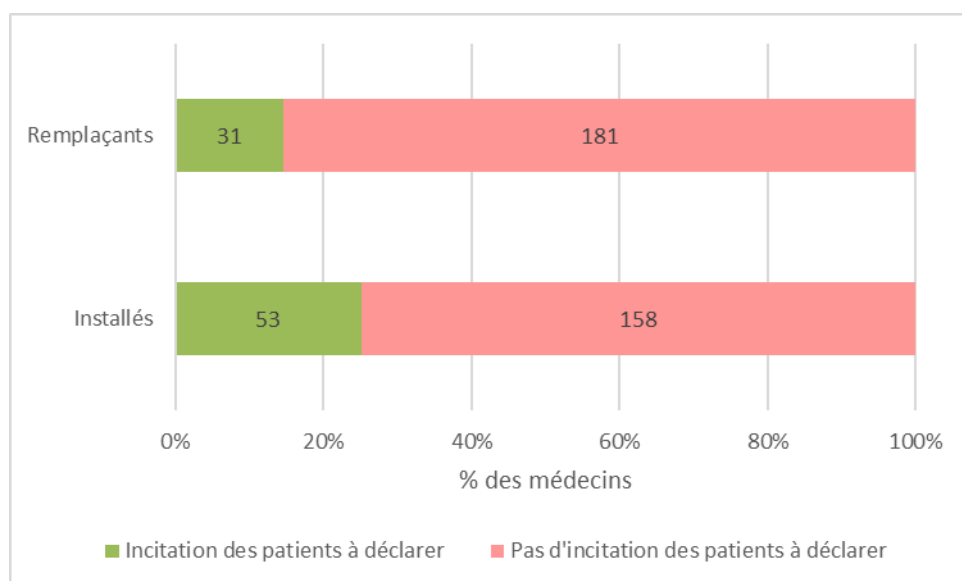


Figure 9 : Proportions des médecins installés et remplaçants selon qu'ils incitent ou non les patients à déclarer eux-mêmes les effets indésirables, *Enquête médecins généralistes et pharmacovigilance, Aquitaine, 2018-19 (n=423)*

Tableau 7 : Incitations des patients à déclarer les effets indésirables par les médecins installés et remplaçants, *Enquête médecins généralistes et pharmacovigilance, Aquitaine, 2018-19 (n=423)*

| Incitation des patients | Installés N=211 |           | Remplaçants N=212 |           | Total N=423  |           |
|-------------------------|-----------------|-----------|-------------------|-----------|--------------|-----------|
|                         | Effectif (n)    | % (n/211) | Effectif (n)      | % (n/212) | Effectif (n) | % (n/423) |
| Oui                     | 53              | 25,1%     | 31                | 14,6%     | 84           | 19,9%     |
| Non                     | 158             | 74,9%     | 181               | 85,4%     | 339          | 80,1%     |

### Freins à la déclaration

Nous nous sommes intéressés aux différents freins qui amenaient les médecins à ne pas déclarer les effets indésirables qu'ils constataient en consultation.

Le frein à la réalisation d'une déclaration de pharmacovigilance le plus fréquemment évoqué par les médecins installés était le manque de temps, alors que pour les médecins remplaçants il s'agissait du manque de connaissances sur les modalités de la déclaration.

Les médecins remplaçants étaient plus nombreux que les installés à estimer l'incertitude sur l'imputabilité du médicament comme un frein à la déclaration.

Les médecins installés étaient plus nombreux que les remplaçants à donner la charge administrative comme frein à la déclaration. (Figure et tableau suivant)

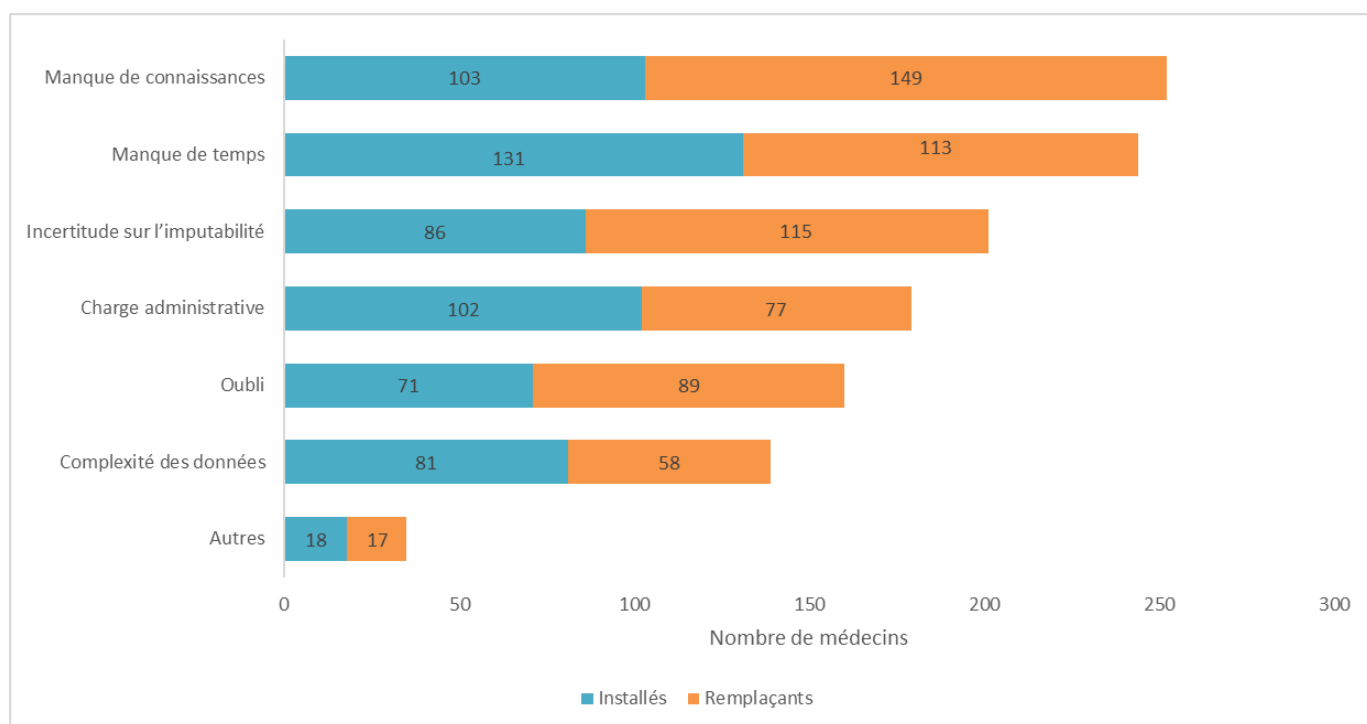


Figure 10 : Freins à la déclaration cités par les médecins installés et remplaçants, *Enquête médecins généralistes et pharmacovigilance, Aquitaine, 2018-19 (n=423)*

Tableau 8 : Freins à la déclaration cités par les médecins installés et remplaçants, *Enquête médecins généralistes et pharmacovigilance, Aquitaine, 2018-19 (n=423)*

| Freins à la déclaration                     | Installés N=211 |           | Remplaçants N=212 |           | Total N=423  |           |
|---|-----------------|-----------|-------------------|-----------|--------------|-----------|
|   | Effectif (n)    | % (n/211) | Effectif (n)      | % (n/212) | Effectif (n) | % (n/423) |
| Manque de connaissances                     | 103             | 48,8%     | 149               | 70,3%     | 252          | 59,6%     |
| Manque de temps                             | 131             | 62,1%     | 113               | 53,3%     | 244          | 57,7%     |
| Incertitude sur l'imputabilité              | 86              | 40,8%     | 115               | 54,2%     | 201          | 47,5%     |
| Oubli                                       | 71              | 33,6%     | 89                | 42,0%     | 160          | 37,8%     |
| Charge administrative                       | 102             | 48,3%     | 77                | 36,3%     | 179          | 42,3%     |
| Complexité des données à fournir            | 81              | 38,4%     | 58                | 27,4%     | 139          | 32,9%     |
| Médicament initié par un autre prescripteur | 4               | -         | 12                | -         | 16           | -         |
| Absence d'intérêt pour votre pratique       | 7               | -         | 3                 | -         | 10           | -         |
| Crainte du non-respect du secret médical    | 3               | -         | 2                 | -         | 5            | -         |
| Crainte d'un jugement                       | 1               | -         | 0                 | -         | 1            | -         |
| Autres                                      | 3               | -         | 0                 | -         | 3            | -         |

## b) Connaissances concernant la déclaration d'effets indésirables des médecins installés et remplaçants

### Les effets déclarés

Nous avons interrogé les médecins sur les effets indésirables qu'ils estimaient devoir déclarer.

Plus de la moitié des médecins installés et remplaçants savaient qu'il est nécessaire de déclarer les effets indésirables graves ou inattendus.

Concernant la déclaration des effets fréquents et bénins, moins d'un quart des médecins installés savaient qu'elle est nécessaire, contre environ un tiers des remplaçants. (Figure et tableau suivants)

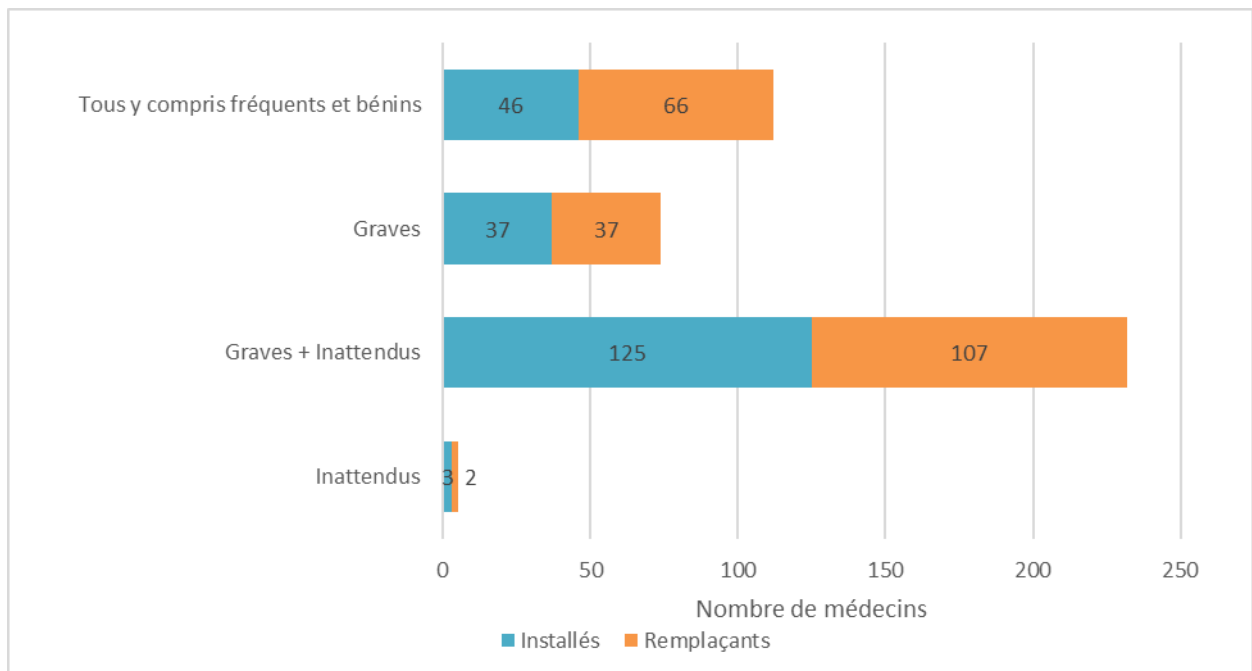


Figure 11 : Effets indésirables que les médecins installés et remplaçants pensent nécessaire de déclarer, *Enquête médecins généralistes et pharmacovigilance, Aquitaine, 2018-19 (n=423)*

Tableau 9 : Effets indésirables que les médecins installés et remplaçants pensent nécessaires de déclarer, *Enquête médecins généralistes et pharmacovigilance, Aquitaine, 2018-19 (n=423)*

| Types d'effets déclarés            | Installés N=211 |           | Remplaçants N=212 |           | Total N=423  |           |
|------------------------------------|-----------------|-----------|-------------------|-----------|--------------|-----------|
|                                    | Effectif (n)    | % (n/211) | Effectif (n)      | % (n/212) | Effectif (n) | % (n/423) |
| Graves                             | 37              | 17,5%     | 37                | 17,5%     | 74           | 17,5%     |
| Graves + Inattendus                | 125             | 59,2%     | 107               | 50,5%     | 232          | 54,8%     |
| Inattendus                         | 3               | -         | 2                 | -         | 5            | -         |
| Tous y compris fréquents et bénins | 46              | 21,8%     | 66                | 31,1%     | 112          | 26,5%     |

## Portail de signalement

Indépendamment de leurs pratiques de déclaration, nous avons étudié la connaissance qu'avaient les médecins de l'existence du portail de signalement.

Plus des trois-quarts des médecins installés comme remplaçants déclaraient ne pas connaître le portail.

Les médecins installés étaient un peu plus nombreux à le connaître que les remplaçants. (Figure et tableau suivants)

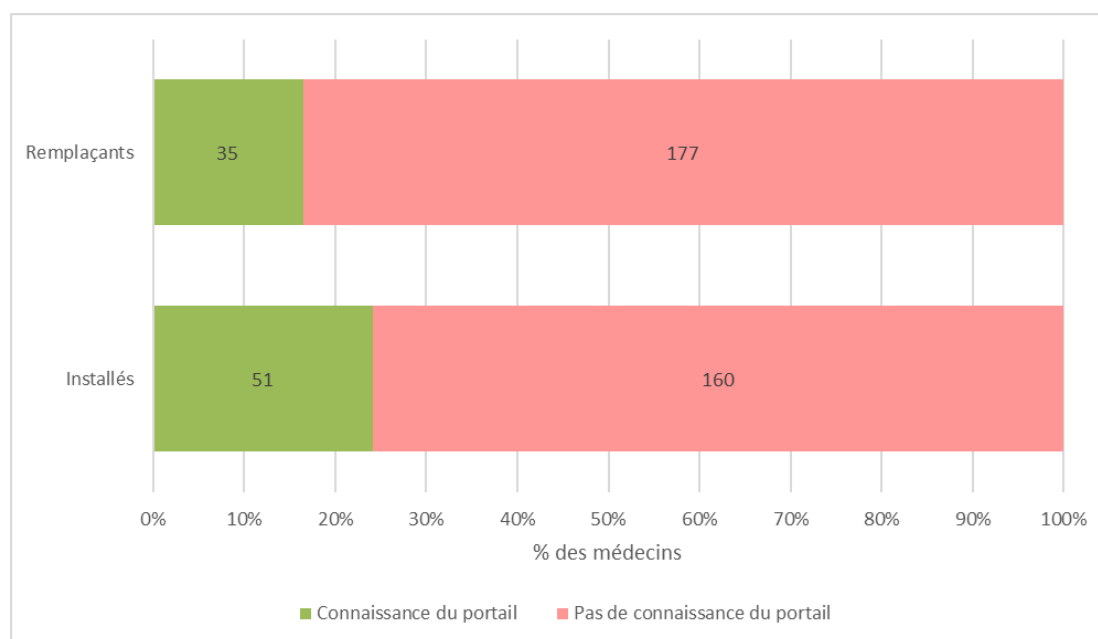


Figure 12 : Proportion des médecins installés et remplaçants selon leur connaissance du portail de signalement, *Enquête médecins généralistes et pharmacovigilance, Aquitaine, 2018-19 (n=423)*

Tableau 10 : Connaissance du portail de signalement des médecins répondants installés et remplaçants, *Enquête médecins généralistes et pharmacovigilance, Aquitaine, 2018-19 (n=423)*

| Connaissance du portail | Installés N=211 |           | Remplaçants N=212 |           | Total N=423  |           |
|-------------------------|-----------------|-----------|-------------------|-----------|--------------|-----------|
|                         | Effectif (n)    | % (n/211) | Effectif (n)      | % (n/212) | Effectif (n) | % (n/423) |
| Oui                     | 51              | 24,2%     | 35                | 16,5%     | 86           | 20,3%     |
| Non                     | 160             | 75,8%     | 177               | 83,5%     | 337          | 79,7%     |

Nous avons constaté que les médecins qui connaissaient le portail étaient plus nombreux que ceux qui avaient déjà réalisé une déclaration d'effet indésirable par internet (cf. Figure 7).



Nous avons également constaté que le nombre de médecins répondants ayant connaissance du portail était deux fois plus important chez les médecins abonnés à une revue, que chez les non abonnés. (Tableau suivant)

Tableau 11 : Abonnement à une revue et connaissance du portail chez les médecins installés et remplaçants, *Enquête médecins généralistes et pharmacovigilance, Aquitaine, 2018-19 (n=423)*

| <b>Abonnement à une revue</b> |              | <b>Connait le portail</b> |  | <b>Ne connait pas le portail</b> |  |
|-------------------------------|--------------|---------------------------|--|----------------------------------|--|
| Abonné (N=254)                | Effectif (n) | <b>64</b>                 |  | 190                              |  |
|                               | % (n/254)    | <b>25,2%</b>              |  | 74,8%                            |  |
| Non abonné (N=169)            | Effectif (n) | <b>22</b>                 |  | 147                              |  |
|                               | % (n/169)    | <b>13,0%</b>              |  | 87,0%                            |  |

### **c) Souhait des médecins installés et remplaçants en termes de pharmacovigilance**

#### Moyen de déclaration

Nous avons demandé aux médecins quel était leur moyen préféré pour réaliser une déclaration.

La déclaration par internet était le moyen le plus souvent cité pour réaliser une déclaration, pour plus de la moitié des médecins installés comme remplaçants.

Le moyen souhaité qui arrivait en deuxième position était la déclaration par le logiciel médical, mis en avant par près d'un quart des médecins installés et par 14,6% des médecins remplaçants. (Figure et tableau suivants)

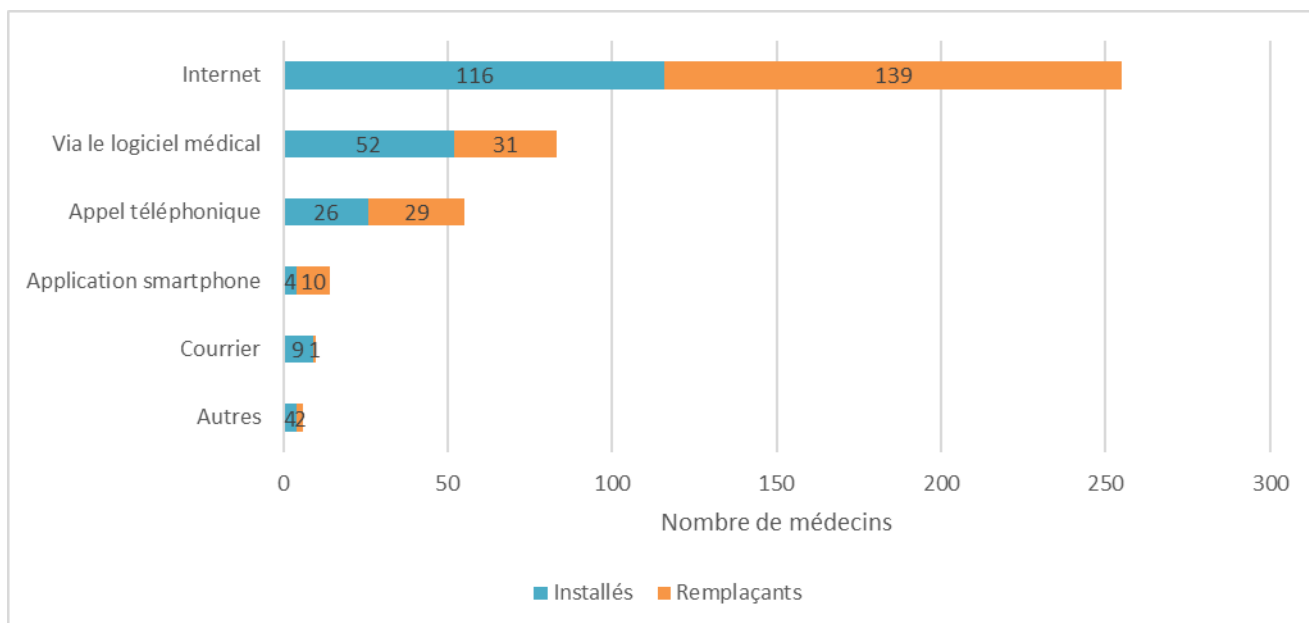


Figure 13 : Moyens préférés pour faire une déclaration d'effet indésirable des médecins installés et remplaçants, *Enquête médecins généralistes et pharmacovigilance, Aquitaine, 2018-19 (n=423)*

Tableau 12 : Moyens préférés pour faire une déclaration d'effet indésirable des médecins installés et remplaçants, *Enquête médecins généralistes et pharmacovigilance, Aquitaine, 2018-19 (n=423)*

| Moyen préféré pour déclarer | Installés N=211 |           | Remplaçants N=212 |           | Total N=423  |           |
|-----------------------------|-----------------|-----------|-------------------|-----------|--------------|-----------|
|                             | Effectif (n)    | % (n/211) | Effectif (n)      | % (n/212) | Effectif (n) | % (n/423) |
| Internet                    | 116             | 55,0%     | 139               | 65,6%     | 255          | 60,3%     |
| Via le logiciel médical     | 52              | 24,6%     | 31                | 14,6%     | 83           | 19,6%     |
| Appel téléphonique          | 26              | 12,3%     | 29                | 13,7%     | 55           | 13,0%     |
| Application smartphone      | 4               | -         | 10                | -         | 14           | -         |
| Courrier                    | 9               | -         | 1                 | -         | 10           | -         |
| Autres                      | 4               | -         | 2                 | -         | 6            | -         |

### Souhait de contact avec le CRPV et moyen de contact souhaité

Nous avons ensuite posé la question : « Seriez-vous intéressé par un contact plus régulier avec le centre de pharmacovigilance ? » Puis, pour ceux qui étaient intéressés, nous leur avons demandé quel moyen de contact leur semblait le plus adapté.

Les deux tiers des médecins installés souhaitaient un contact plus régulier avec le CRPV, les médecins remplaçants étaient plus des trois quarts à être intéressés par ce contact. (Figure et tableau suivants)

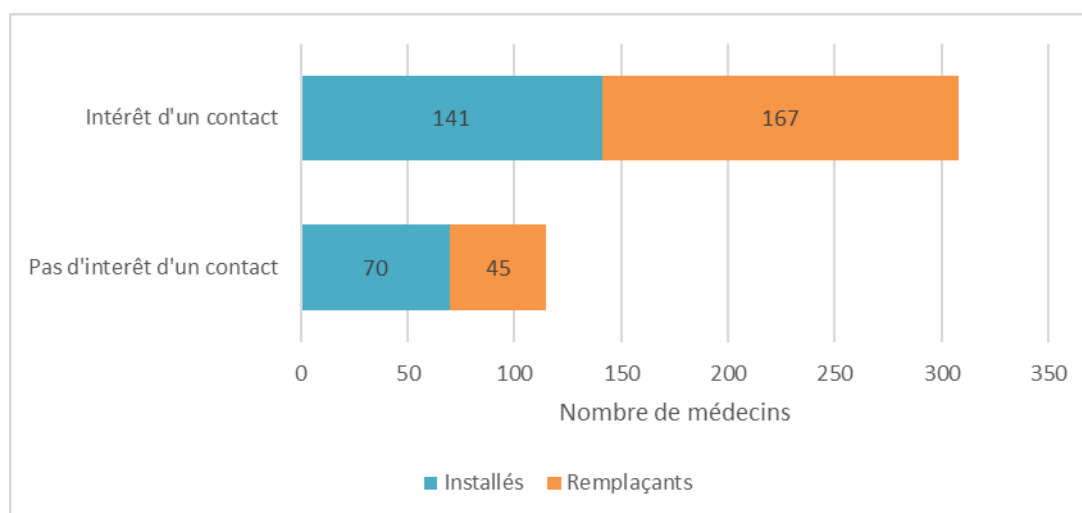


Figure 14 : Intérêt pour un contact avec le CRPV des médecins installés et remplaçants, *Enquête médecins généralistes et pharmacovigilance, Aquitaine, 2018-19 (n=423)*

Tableau 13 : Intérêt pour un contact avec le CRPV des médecins installés et remplaçants, *Enquête médecins généralistes et pharmacovigilance, Aquitaine, 2018-19 (n=423)*

| Intérêt d'un contact<br>avec le CRPV | Installés N=211 |           | Remplaçants N=212 |           | Total N=423  |           |
|--------------------------------------|-----------------|-----------|-------------------|-----------|--------------|-----------|
|                                      | Effectif (n)    | % (n/211) | Effectif (n)      | % (n/212) | Effectif (n) | % (n/423) |
| Oui                                  | 141             | 66,8%     | 167               | 78,8%     | 308          | 72,8%     |
| Non                                  | 70              | 33,2%     | 45                | 21,2%     | 115          | 27,2%     |

Parmi les 308 médecins intéressés par un contact avec le CRPV, le moyen le plus fréquemment souhaité était le contact par mail, la formation continue arrivait en deuxième position. (Figure et tableau suivants)

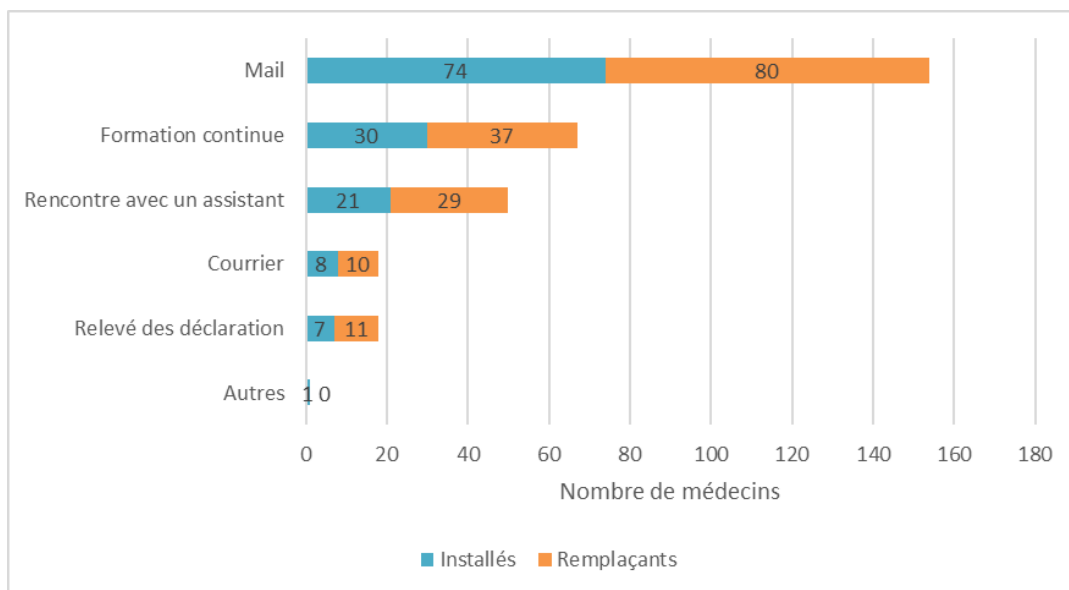


Figure 15 : Moyen de contact avec le CRPV souhaité par les médecins installés et remplaçants intéressés par ce contact (n=308), *Enquête médecins généralistes et pharmacovigilance, Aquitaine, 2018-19 (n=423)*

Tableau 14 : Moyen de contact avec le CRPV souhaité par les médecins installés et remplaçants intéressés par ce contact (n=308), *Enquête médecins généralistes et pharmacovigilance, Aquitaine, 2018-19 (n=423)*

| Moyen de contact<br>souhaité | Installés N=211 |           | Remplaçants N=212 |           | Total N=423  |           |
|------------------------------|-----------------|-----------|-------------------|-----------|--------------|-----------|
|                              | Effectif (n)    | % (n/211) | Effectif (n)      | % (n/212) | Effectif (n) | % (n/423) |
| Mail                         | 74              | 52,5%     | 80                | 47,9%     | 154          | 50,0%     |
| Formation continue           | 30              | 21,3%     | 37                | 22,2%     | 67           | 21,8%     |
| Rencontre avec un assistant  | 21              | 14,9%     | 29                | 17,4%     | 50           | 16,2%     |
| Courrier                     | 8               | 5,7%      | 10                | 6,0%      | 18           | 5,8%      |
| Relevé des déclaration       | 7               | 5,0%      | 11                | 6,6%      | 18           | 5,8%      |
| Autres                       | 1               | -         | 0                 | -         | 1            | -         |

### Intérêt pour une rémunération des déclarations et type de rémunération

Nous avons posé la question aux médecins « Seriez- vous intéressés par une rémunération des déclarations d'effets indésirables ? » Ensuite, pour les médecins qui étaient intéressés nous leur avons demandé quel moyen de rémunération leur semblait le plus adapté.

Les médecins installés, comme les remplaçants, étaient un peu moins de la moitié à se déclarer intéressés par une rémunération des déclarations. (Figure et tableau suivants)

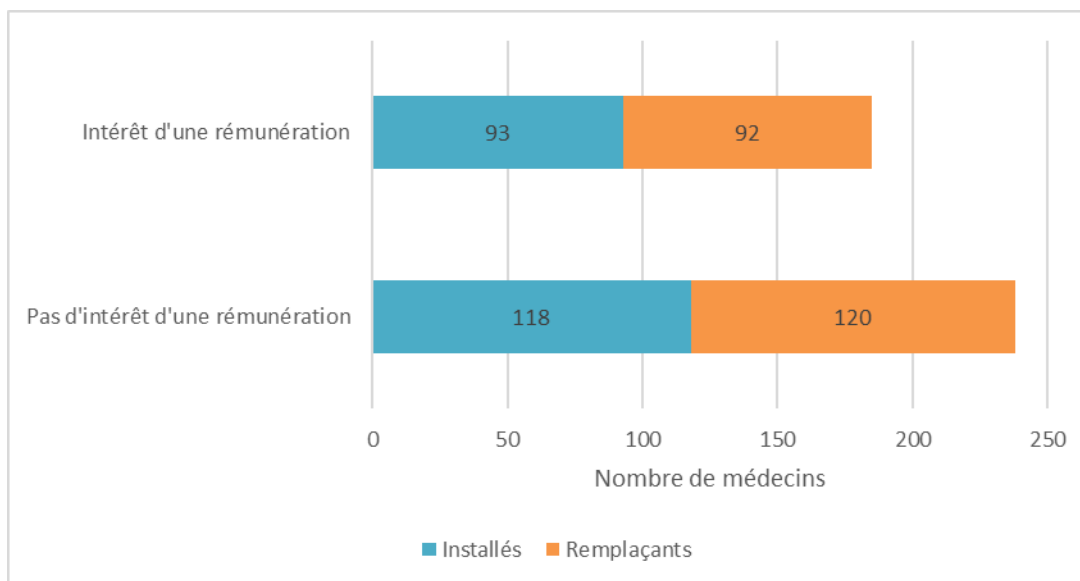


Figure 16 : Intérêt pour une rémunération de la déclaration d'effets indésirables des médecins installés et remplaçants, *Enquête médecins généralistes et pharmacovigilance, Aquitaine, 2018-19 (n=423)*

Tableau 15 : Intérêt pour une rémunération de la déclaration d'effets indésirables des médecins installés et remplaçants, *Enquête médecins généralistes et pharmacovigilance, Aquitaine, 2018-19 (n=423)*

| Intérêt d'une rémunération | Installés N=211 |           | Remplaçants N=212 |           | Total N=423  |           |
|----------------------------|-----------------|-----------|-------------------|-----------|--------------|-----------|
|                            | Effectif (n)    | % (n/211) | Effectif (n)      | % (n/212) | Effectif (n) | % (n/423) |
| Oui                        | 93              | 44,1%     | 92                | 43,4%     | 185          | 43,7%     |
| Non                        | 118             | 55,9%     | 120               | 56,6%     | 238          | 56,3%     |

Parmi les 185 médecins intéressés par une rémunération : le souhait d'une rémunération par déclaration était majoritaire chez les médecins installés alors que chez les médecins remplaçants la cotation d'un acte arrivait en tête. (Figure suivante)

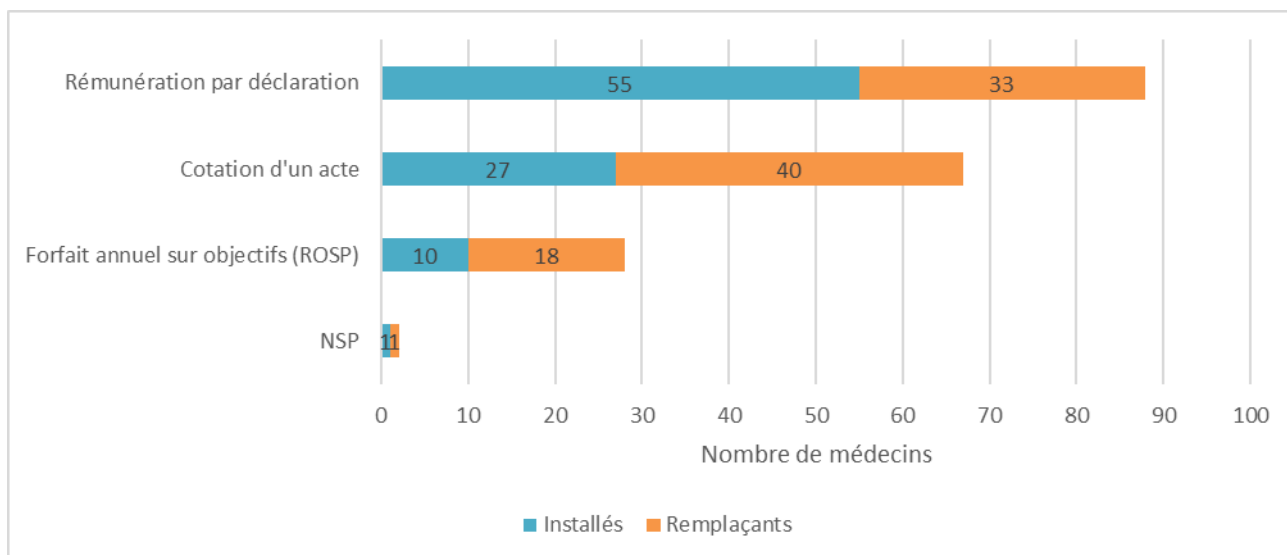


Figure 17 : Type de rémunération souhaitée pour la déclaration d'effets indésirables parmi les médecins installés et remplaçants intéressés par une rémunération des déclarations (n=185), *Enquête médecins généralistes et pharmacovigilance, Aquitaine, 2018-19* (n=423)

### 3. Déterminants de la déclaration d'effets indésirables

#### a) Proportion de médecins ayant déjà déclaré en pharmacovigilance

Nous décrivons ici les pourcentages des médecins ayant déjà déclaré en fonction de leurs différentes caractéristiques socio-démographiques, professionnelles, leurs habitudes de pratiques et leurs connaissances en matière de pharmacovigilance.

Notre objectif était de rechercher les variables « explicatives » de la déclaration d'effets indésirables.

(a) Déclaration selon les caractéristiques socio-démographiques

Tableau 16: Proportion des médecins ayant déjà déclaré au moins un effet indésirable en pharmacovigilance selon les caractéristiques socio-démographiques, *Enquête médecins généralistes et pharmacovigilance, Aquitaine, 2018-19 (n=423)*

| Variable                 |                  | A déjà déclaré        | N'a jamais déclaré |
|--------------------------|------------------|-----------------------|--------------------|
| <b>Âge</b>               |                  |                       |                    |
|                          | Âge moyen        | <b>42.7</b>           | 37                 |
|                          | Médiane[Q1 ; Q3] | <b>41[31 ; 52.25]</b> | 32[30 ; 40]        |
| <b>Sexe</b>              |                  |                       |                    |
| Homme (N=178)            | Effectif (n)     | <b>75</b>             | 103                |
|                          | % (n/178)        | <b>42,1%</b>          | 57,9%              |
| Femme(N=245)             | Effectif (n)     | <b>69</b>             | 176                |
|                          | % (n/245)        | <b>28,2%</b>          | 71,8%              |
| <b>Faculté d'origine</b> |                  |                       |                    |
| Bordeaux (N=268)         | Effectif (n)     | <b>88</b>             | 180                |
|                          | % (n/268)        | <b>32,8%</b>          | 67,2%              |
| Hors Bordeaux (N=155)    | Effectif (n)     | <b>56</b>             | 99                 |
|                          | % (n/155)        | <b>36,1%</b>          | 63,9%              |
| <b>Région d'internat</b> |                  |                       |                    |
| Aquitaine (N=341)        | Effectif (n)     | <b>112</b>            | 229                |
|                          | % (n/341)        | <b>32,8%</b>          | 67,2%              |
| Hors Aquitaine (N=82)    | Effectif (n)     | <b>32</b>             | 50                 |
|                          | % (n/82)         | <b>39,0%</b>          | 61,0%              |

Les médecins qui avaient déjà fait une déclaration étaient plus âgés en moyenne de 6 ans que ceux n'en ayant jamais fait.

(b) Déclaration selon les caractéristiques de l'exercice des médecins

Tableau 17 : Proportion de médecins ayant déjà déclaré au moins un effet indésirable en pharmacovigilance selon les caractéristiques de leur exercice, *Enquête médecins généralistes et pharmacovigilance, Aquitaine, 2018-19 (n=423)*

| Variable                                |              | A déjà déclaré | N'a jamais déclaré |
|---|--------------|----------------|--------------------|
| <b>Type d'exercice</b>                  |              |                |                    |
| Installé (N=211)                        | Effectif (n) | 98             | 113                |
|   | % (n/211)    | 46,4%          | 53,6%              |
| Remplacant (N=212)                      | Effectif (n) | 46             | 166                |
|   | % (n/212)    | 21,7%          | 78,3%              |
| <b>Nombre de consultations par jour</b> |              |                |                    |
| Moins de 10 consultations (N=11)        | Effectif (n) | 3              | 8                  |
|   | % (n/11)     | -              | -                  |
| Entre 10 et 19 consultations (N=58)     | Effectif (n) | 22             | 36                 |
|   | % (n/58)     | 37,9%          | 62,1%              |
| Entre 20 et 29 consultations (N=296)    | Effectif (n) | 93             | 203                |
|   | % (n/296)    | 31,4%          | 68,6%              |
| Entre 30 et 39 consultations (N=46)     | Effectif (n) | 22             | 24                 |
|   | % (n/46)     | 47,8%          | 52,2%              |
| Plus de 40 consultations (N=12)         | Effectif (n) | 4              | 8                  |
|   | % (n/12)     | -              | -                  |
| <b>Abonnement à une revue</b>           |              |                |                    |
| Prescrire (N=167)                       | Effectif (n) | 59             | 108                |
|   | % (n/167)    | 35,3%          | 64,7%              |
| Autres revues (N=87)                    | Effectif (n) | 31             | 56                 |
|   | % (n/87)     | 35,6%          | 64,4%              |
| Non abonnés (N=169)                     | Effectif (n) | 54             | 115                |
|   | % (n/169)    | 32,0%          | 68,0%              |

Nous avons déjà vu dans les paragraphes précédents que le fait d'avoir déjà réalisé une déclaration d'effet indésirable était deux fois plus fréquent chez les médecins installés que chez les remplaçants.

Il était plus fréquent d'avoir déjà réalisé une déclaration d'effet indésirable pour les médecins qui réalisaient entre 30 et 39 consultations par jour que pour les autres.

Le taux de médecins ayant déjà réalisé une déclaration d'effet indésirable était légèrement plus important parmi ceux qui étaient abonnés à une revue médicale. On n'observait pas de différence de taux selon la revue concernée (Prescrire ou une autre revue).



## Déclaration selon les caractéristiques des médecins installés

Tableau 18 : Proportions de médecins installés ayant déjà déclaré au moins un effet indésirable en pharmacovigilance selon les caractéristiques de leur exercice et durée de leur exercice, *Enquête médecins généralistes et pharmacovigilance, Aquitaine, 2018-19 (n=423)*

| Variable                          |                  | A déjà déclaré      | N'a jamais déclaré |
|-----------------------------------|------------------|---------------------|--------------------|
| <b>Département d'installation</b> |                  |                     |                    |
| Landes (N=49)                     | Effectif (n)     | <b>24</b>           | 25                 |
|                                   | % (n/49)         | <b>49,0%</b>        | 51,0%              |
| Gironde (N=126)                   | Effectif (n)     | <b>50</b>           | 76                 |
|                                   | % (n/126)        | <b>39,7%</b>        | 60,3%              |
| Pyrénées-Atlantiques (N=20)       | Effectif (n)     | <b>12</b>           | 8                  |
|                                   | % (n/20)         | <b>60,0%</b>        | 40,0%              |
| Dordogne (N=5)                    | Effectif (n)     | <b>4</b>            | 1                  |
|                                   | %                | -                   | -                  |
| Lot-et-Garonne (N=11)             | Effectif (n)     | <b>8</b>            | 3                  |
|                                   | %                | -                   | -                  |
| <b>Durée d'exercice</b>           |                  |                     |                    |
| (en années)                       | Moyenne          | <b>16.89</b>        | 13.75              |
|                                   | Médiane[Q1 ; Q3] | <b>17[7 ; 26.5]</b> | 9[4 ; 23]          |
| <b>Structure d'exercice</b>       |                  |                     |                    |
| Cabinet individuel (N=33)         | Effectif (n)     | <b>15</b>           | 18                 |
|                                   | % (n/33)         | <b>45,5%</b>        | 54,5%              |
| MSP (N=45)                        | Effectif (n)     | <b>25</b>           | 20                 |
|                                   | % (n/45)         | <b>55,6%</b>        | 44,4%              |
| Cabinet de groupe (N=131)         | Effectif (n)     | <b>57</b>           | 74                 |
|                                   | % (n/131)        | <b>43,5%</b>        | 56,5%              |
| Autre (N=2)                       | Effectif (n)     | <b>1</b>            | 1                  |
|                                   | %                | -                   | -                  |
| <b>Fonction universitaire</b>     |                  |                     |                    |
| MSU (N=74)                        | Effectif (n)     | <b>40</b>           | 34                 |
|                                   | % (n/74)         | <b>54,1%</b>        | 45,9%              |
| MSU+ enseignant (N=16)            | Effectif (n)     | <b>13</b>           | 3                  |
|                                   | % (n/16)         | <b>81,3%</b>        | 18,8%              |
| Non MSU (N=120)                   | Effectif (n)     | <b>44</b>           | 76                 |
|                                   | % (n/120)        | <b>36,7%</b>        | 63,3%              |

Les médecins installés qui avaient déjà réalisé une déclaration étaient installés, en moyenne, depuis 3 ans de plus que ceux qui n'avaient jamais déclaré.

On retrouvait un taux plus important de médecins ayant déjà déclaré chez les médecins installés dans les Pyrénées-Atlantiques.

Le fait d'avoir déjà réalisé une déclaration était plus fréquent chez les médecins qui exerçaient dans une maison de santé pluriprofessionnelle que chez ceux qui exerçaient seuls ou en cabinet de groupe.

Le fait d'avoir déjà réalisé une déclaration était plus fréquent chez les médecins maitres de stage et chez les enseignants que chez ceux qui ne participaient pas à la formation des internes.

### Déclaration selon les caractéristiques des médecins remplaçants

Tableau 19 : Proportions de médecins remplaçants ayant déjà déclaré au moins un effet indésirable en pharmacovigilance selon leur département d'exercice et durée de leur exercice, *Enquête médecins généralistes et pharmacovigilance, Aquitaine, 2018-19 (n=423)*

| Variable                           |                  | A déjà déclaré    | N'a jamais déclaré |
|------------------------------------|------------------|-------------------|--------------------|
| <b>Département de remplacement</b> |                  |                   |                    |
| Gironde (N=144)                    | Effectif (n)     | <b>34</b>         | 110                |
|                                    | % (n/144)        | <b>23,6%</b>      | 76,4%              |
| Autres départements (N=68)         | Effectif (n)     | <b>12</b>         | 56                 |
|                                    | % (n/68)         | <b>17,6%</b>      | 82,4%              |
| <b>Délai de remplacement</b>       |                  |                   |                    |
| (en années)                        | Moyenne          | <b>2.7</b>        | 2.8                |
|                                    | Médiane[Q1 ; Q3] | <b>2.5[1 ; 4]</b> | 2[1 ; 4]           |

Le taux de médecins ayant déjà déclaré était plus important chez les remplaçants qui exerçaient en Gironde que chez les autres.

Le délai depuis le début des remplacements était le même chez ceux qui avaient déjà déclaré et chez ceux qui n'avaient jamais déclaré.

(c) Déclaration selon les réponses des médecins aux questions concernant la pharmacovigilance

Tableau 20 : Proportions de médecins ayant déjà déclaré au moins un effet indésirable en pharmacovigilance selon l'incitation à déclarer, la connaissance du portail et le temps estimé d'une déclaration, *Enquête médecins généralistes et pharmacovigilance, Aquitaine, 2018-19 (n=423)*

| Variable                                  |              | A déjà déclaré | N'a jamais déclaré |
|---|--------------|----------------|--------------------|
| <b>Incitation des patients à déclarer</b> |              |                |                    |
| Incitation (N=84)                         | Effectif (n) | 35             | 49                 |
|   | % (n/84)     | 41,7%          | 58,3%              |
| Pas d'incitation (N=339)                  | Effectif (n) | 109            | 230                |
|   | % (n/339)    | 32,2%          | 67,8%              |
| <b>Connaissance du portail</b>            |              |                |                    |
| Connait le portail (N=86)                 | Effectif (n) | 35             | 51                 |
|   | % (n/86)     | 40,7%          | 59,3%              |
| Ne connait pas le portail (N=337)         | Effectif (n) | 109            | 228                |
|   | % (n/337)    | 32,3%          | 67,7%              |
| <b>Temps estimé d'une déclaration</b>     |              |                |                    |
| Moins de 10 minutes (N=173)               | Effectif (n) | 54             | 119                |
|   | % (n/173)    | 31,2%          | 68,8%              |
| Entre 10 et 20 minutes (N=188)            | Effectif (n) | 69             | 119                |
|   | % (n/188)    | 36,7%          | 63,3%              |
| Entre 20 et 30 minutes (N=34)             | Effectif (n) | 12             | 22                 |
|   | % (n/34)     | 35,3%          | 64,7%              |
| Plus de 30 minutes (N=28)                 | Effectif (n) | 9              | 19                 |
|   | % (n/28)     | 32,1%          | 67,9%              |

On retrouvait un taux plus important de médecins ayant déjà réalisé une déclaration d'effet indésirable chez ceux qui avaient connaissance du portail de signalement.

Il était plus fréquent d'avoir déjà réalisé une déclaration d'effet indésirable pour les médecins qui estimaient le temps d'une déclaration entre 10 et 20 minutes que pour les autres.

## b) Analyse statistique

Nous avons sélectionné les variables qui nous semblaient pertinentes afin de mener une analyse statistique et de rechercher les facteurs associés au fait d'avoir déjà réalisé une déclaration d'effet indésirable.

Tableau 21 : Analyse univariée recherchant une association entre les différentes variables et le fait d'avoir déjà effectué une déclaration d'effet indésirable, *Enquête médecins généralistes et pharmacovigilance, Aquitaine, 2018-19 (n=423)*

|                                    | N   | Univariée |                  | p-value |
|------------------------------------|-----|-----------|------------------|---------|
|                                    |     | OR        | IC95% [OR]       |         |
| Sexe                               | 423 |           |                  | 0,00282 |
| Homme                              | 178 | 1         |                  |         |
| Femme                              | 245 | 0.538     | [0.358 ; 0.808]  |         |
| Type d'installation                | 423 |           |                  | <0,001  |
| Installé                           | 211 | 1         |                  |         |
| Remplaçant                         | 212 | 0.32      | [0.208 ; 0.486]  |         |
| Fonction universitaire             | 423 |           |                  | <0,001  |
| Non MSU                            | 333 | 1         |                  |         |
| MSU                                | 90  | 3.809     | [2.357 ; 6.22]   |         |
| Abonnement à des revues médicales  | 423 |           |                  | 0,459   |
| Oui                                | 254 | 1         |                  |         |
| Non                                | 169 | 0.856     | [0.564 ; 1.291]  |         |
| Connaissance du portail            | 423 |           |                  | 0,149   |
| Non                                | 337 | 1         |                  |         |
| Oui                                | 86  | 1.436     | [0.878 ; 2.33]   |         |
| Incitation des patients à déclarer | 423 |           |                  | 0,103   |
| Oui                                | 84  | 1         |                  |         |
| Non                                | 339 | 0.663     | [0.407 ; 1.088]  |         |
| Nombre moyen de consultations      | 423 |           |                  | 0,263   |
| Moins de 10                        | 11  | 1         |                  |         |
| Entre 10 et 20                     | 58  | 1.63      | [0.42 ; 8.038]   |         |
| Entre 20 et 30                     | 296 | 1.222     | [0.345 ; 5.673]  |         |
| Entre 30 et 40                     | 46  | 2.444     | [0.619 ; 12.244] |         |
| Plus de 40                         | 12  | 1.333     | [0.221 ; 8.71]   |         |

En analyse univariée, les déterminants qui augmentaient les chances d'avoir déjà effectué au moins une déclaration étaient :

- le fait d'être un homme
- le fait d'être installé
- le fait d'être maître de stage universitaire.

On ne retrouvait pas d'association significative concernant les autres variables étudiées.

Tableau 22 : Analyse multivariée par régression logistique de l'association des différentes variables avec le fait d'avoir déjà effectué une déclaration de pharmacovigilance, *enquête médecins généralistes et pharmacovigilance, Aquitaine, 2018-19 (n=423)*

|                                    |                | Multivariée |       |                 |         |
|------------------------------------|----------------|-------------|-------|-----------------|---------|
|                                    |                | N           | OR    | IC95% [OR]      | p-value |
| Sexe                               |                | 423         |       |                 | 0,191   |
|                                    | Homme          | 178         | 1     |                 |         |
|                                    | Femme          | 245         | 0.738 | [0.469 ; 1.164] |         |
| Type d'installation                |                | 423         |       |                 | 0,028   |
|                                    | Installé       | 211         | 1     |                 |         |
|                                    | Remplaçant     | 212         | 0.5   | [0.27 ; 0.927]  |         |
| Fonction universitaire             |                | 423         |       |                 | 0,00677 |
|                                    | Non MSU        | 333         | 1     |                 |         |
|                                    | MSU            | 90          | 2.255 | [1.251 ; 4.108] |         |
| Abonnement à des revues médicales  |                | 423         |       |                 | 0,239   |
|                                    | Oui            | 254         | 1     |                 |         |
|                                    | Non            | 169         | 1.324 | [0.831 ; 2.121] |         |
| Connaissance du portail            |                | 423         |       |                 | 0,375   |
|                                    | Non            | 337         | 1     |                 |         |
|                                    | Oui            | 86          | 1.274 | [0.743 ; 2.169] |         |
| Incitation des patients à déclarer |                | 423         |       |                 | 0,43    |
|                                    | Oui            | 84          | 1     |                 |         |
|                                    | Non            | 339         | 0.804 | [0.471 ; 1.387] |         |
| Nombre moyen de consultations      |                | 423         |       |                 | 0,698   |
|                                    | Moins de 10    | 11          | 1     |                 |         |
|                                    | Entre 10 et 20 | 58          | 1.724 | [0.415 ; 8.985] |         |
|                                    | Entre 20 et 30 | 296         | 1.275 | [0.34 ; 6.184]  |         |
|                                    | Entre 30 et 40 | 46          | 1.604 | [0.376 ; 8.489] |         |
|                                    | Plus de 40     | 12          | 0.746 | [0.116 ; 5.153] |         |

La régression logistique retrouvait deux variables indépendamment associées au fait d'avoir déjà effectué une déclaration de pharmacovigilance : le type d'exercice et la fonction universitaire.

De façon indépendante des autres variables :

- Le fait d'être MSU ou enseignant augmentait le nombre de chances d'avoir déjà effectué une déclaration.
- Le fait d'être remplaçant diminuait le nombre de chances d'avoir déjà effectué une déclaration.

Pour les autres variables, on ne retrouvait pas d'association statistiquement significative.

### III. Discussion

#### 1. Hypothèse de départ

Nos objectifs étaient d'étudier les pratiques des médecins généralistes concernant la pharmacovigilance et de rechercher d'éventuelles caractéristiques pouvant expliquer le fait d'avoir déjà réalisé une déclaration d'effet indésirable. Notre hypothèse de départ était une insuffisance de déclaration d'effets indésirables de la part des médecins généralistes. Cette hypothèse était confirmée dans notre étude puisque la majorité des médecins, qu'ils soient installés ou qu'ils soient remplaçants, ont répondu n'avoir jamais fait de déclaration.

#### 2. Forces et limites de notre étude

##### a) Étude quantitative

Il nous a paru intéressant d'étudier ce sujet sur un versant quantitatif plutôt que qualitatif. Nous voulions, par un nombre important de participants, essayer de refléter l'état actuel des connaissances compte tenu des dernières avancées. Concernant les attentes des médecins sur les évolutions possibles, il nous paraissait également intéressant d'avoir l'avis du plus grand nombre. Des études qualitatives(42-44) ont déjà été menées sur le sujet, et il nous paraissait intéressant d'étudier la considération des idées retrouvées dans ces études sur un échantillon plus grand.

Dans notre région, il existait peu de travaux sur le sujet, et nous n'avons pas retrouvé d'étude quantitative récente, la dernière datant de 1994(68).

##### b) Le questionnaire en ligne

L'utilisation d'un questionnaire en ligne est un moyen actuel et de plus en plus utilisé pour la collecte de données. Il présente des avantages non négligeables : sa diffusion est rapide et il permet d'atteindre un grand nombre de personnes. Contrairement à un questionnaire papier, il évite d'avoir des informations « sur la marge » que nous aurions du mal à

interpréter. La progression dans le questionnaire impliquait d'avoir répondu à toutes les questions ce qui évitait les oublis et obligeait les participants à s'engager. Pour certains auteurs, cela permettrait également une diminution du biais de désirabilité sociale(69). Ce dernier point était intéressant dans notre étude puisqu'elle abordait des questions relativement sensibles comme les connaissances des médecins ou encore la rémunération.

Pour favoriser la participation et réduire le nombre d'abandons, nous avons construit le questionnaire de manière à être le plus bref possible. La durée nécessaire pour le remplir lorsque nous l'avons testé était inférieure à 5 minutes.

Nous avons choisi d'utiliser le logiciel en ligne Drag'n Survey qui nous garantissait la propriété des données récoltées et qui présentait une interface dépourvue de publicité.

### **c) Participation**

Pour la diffusion de cet e-mail nous avons utilisé plusieurs intermédiaires (CDOM, liste des remplaçants, scolarité). L'utilisation de listes de diffusion ne nous permettait pas de connaître le nombre de personnes ayant reçu le questionnaire et par conséquent le taux de participation exact n'a pas pu être calculé.

Lors de la diffusion, il est probable que certaines adresses e-mails aient été obsolètes ou que le message ait été identifié comme un spam, diminuant le nombre de personnes ayant eu accès au questionnaire. Pour des raisons techniques, il n'y a pas eu de relance. De ce fait, le taux de réponse dans notre étude était probablement assez faible, ce qui est fréquent avec les questionnaires en ligne(70).

Nous avons cependant recueilli un nombre satisfaisant de réponses exploitables. D'autres travaux de thèse (71,72) ont montré que les médecins généralistes sont relativement difficiles à mobiliser pour répondre aux études.

Cet effectif nous a paru suffisant pour pouvoir analyser les données collectées, et en particulier, comparer les « déclarants » aux « non déclarants » pour rechercher des variables explicatives de la déclaration d'effets indésirables.

## **d) Les biais potentiels de notre étude**

### **(a) Biais de sélection**

Le questionnaire était envoyé sous forme de lien dans un e-mail excluant de l'enquête les médecins qui n'étaient pas informatisés et ceux qui n'étaient pas destinataires de cet e-mail.

Nous n'avons pas fait d'échantillonnage par difficulté d'accès à une liste exhaustive des médecins d'Aquitaine.

Nous avons fait le choix de mettre à profit toutes les sources qui nous étaient accessibles afin d'avoir un maximum de réponses. Ce mode de recrutement était probablement à l'origine d'une sur-représentation de certains groupes comme les médecins remplaçants, les médecins maîtres de stage universitaires ou encore les médecins exerçants en Gironde.

La participation au questionnaire se faisait sur la base du volontariat et les médecins qui ont répondu étaient probablement plus sensibles au thème de notre étude que ceux n'ayant pas répondu.

La généralisation des résultats obtenus à l'ensemble des médecins d'Aquitaine devra donc rester prudente.

### **(b) Biais d'information**

Certaines de nos questions portaient sur des sujets sensibles pouvant favoriser le biais de désirabilité sociale, même si l'utilisation d'un questionnaire auto-administré et anonyme permettait de le limiter au maximum.

Certaines questions demandaient aux répondants de se rappeler de faits plus ou moins anciens ce qui pouvait entraîner un biais de mémorisation, nous avons donc limité au maximum les questions de ce type.



### (c) Échantillon et représentativité

Notre mode de recueil des données a entraîné un biais de sélection posant le problème de la représentativité de l'échantillon.

En effet notre échantillon était plus jeune, plus féminin, comportait beaucoup plus de remplaçants et de MSU que la population des médecins d'Aquitaine.

En particulier les proportions dans notre échantillon de médecins installés et remplaçants, ne représentaient pas la distribution réelle de ces deux groupes dans la population cible.

Selon notre estimation (Annexe 3), le taux de réponse des médecins remplaçants était d'environ de 49,5% et le taux de réponse des médecins installés de 6,5%.

Cependant, cette répartition nous a donné l'opportunité d'étudier les différences de comportements entre ces deux types d'exercice envers la pharmacovigilance.

Du fait de la proportion importante de remplaçants et de jeunes installés dans notre échantillon par rapport à la population cible, la moyenne d'âge dans notre étude était inférieure à la moyenne d'âge des médecins en Aquitaine.

Cela ne constituait cependant pas un obstacle à notre étude. En effet il était intéressant de pouvoir étudier les caractéristiques de notre échantillon, certes plus jeune que la population cible, mais dont les études universitaires étaient de fait plus récentes. Leurs connaissances étaient certainement plus représentatives du cursus actuel des études de médecine générale et cela était d'autant plus intéressant que la majorité des participants avaient réalisé leurs études en Aquitaine.

Au total, notre échantillon était plus représentatif de la nouvelle génération des médecins généralistes, population à cibler en priorité si l'on veut obtenir des changements sur le long terme.

### 3. Discussion des résultats

Nous avons pu mettre en évidence plusieurs points essentiels qui interfèrent dans la réalisation d'une déclaration d'effet indésirable et des actions peuvent être envisagées.

### a) Des déclarations qui restent rares

La majorité des médecins ayant répondu à notre enquête n'avaient jamais fait de déclaration.

Comme on pouvait s'y attendre les médecins installés, plus âgés et qui exerçaient depuis plus longtemps que les remplaçants, étaient plus nombreux à avoir déjà effectué une déclaration.

Mais même chez ces médecins installés, plus de la moitié n'avaient jamais déclaré alors qu'ils étaient installés en moyenne depuis 15 ans. L'étude ECOGEN montrait que le médecin généraliste était confronté dans sa pratique à une consultation par jour relevant d'un effet indésirable (28).

Notre étude confirme donc l'ampleur de la sous-notification, estimée par Hazell (36) à 94% dans sa revue de la littérature.

### b) Manque de connaissances des praticiens

Dans notre étude, **le manque de connaissances sur les modalités** de la déclaration était le motif le plus fréquemment cité par les médecins remplaçants comme frein à la notification spontanée, et il arrivait en deuxième position chez les médecins installés. Ce résultat était conforme à celui de Lopez et al. qui avaient montré dans une revue de la littérature que « l'ignorance » était un facteur majeur de la sous-déclaration(45).

Mais le terme « modalités de la déclaration » est imprécis et il englobe plusieurs notions : Quels effets déclarer ? À qui ? Par quel moyen ?

**Concernant les effets à déclarer**, si les bonnes pratiques de pharmacovigilance, réactualisées en 2018, rappellent « qu'il incombe au professionnel de santé de déclarer tout effet indésirable susceptible d'être dû à un médicament »(21), les médecins de notre étude étaient peu nombreux à savoir qu'il est nécessaire de déclarer les effets indésirables fréquents et/ou bénins. Cette méconnaissance de l'utilité d'une déclaration lorsque l'effet indésirable est « connu et anodin » était également retrouvée dans une étude qualitative menée en 2012 chez les médecins généralistes(44). Pourtant, comme Bulcourt l'a montré,

les médecins ont tendance à sous-estimer la valeur de certains effets indésirables(73). Certains effets considérés comme insignifiants par les médecins sont en réalité médicalement significatifs. Il existe donc une perte d'informations importantes dans la masse d'effets fréquents et bénins qui ne seront jamais déclarés.

Près de la moitié des médecins, et notamment les remplaçants, pensaient que **l'incertitude sur l'imputabilité** était un frein à la déclaration. Là encore, on se prive de certaines déclarations à cause d'une confusion puisque ce n'est pas le rôle du médecin mais celui du CRPV de déterminer le lien de causalité entre le médicament et l'effet indésirable.

Concernant **l'interlocuteur principal** pour la réalisation d'une déclaration, les résultats étaient plutôt positifs puisque la majorité des médecins ayant déjà déclaré s'étaient adressés au CRPV et seulement une minorité avaient adressé leur déclaration à un laboratoire. Ce résultat témoigne d'une évolution majeure au cours des 25 dernières années. En 1995, une étude montrait que les médecins généralistes déclaraient en grande majorité (86,6%) aux laboratoires(38). Dans notre échantillon on constate que ceux qui avaient déclaré aux laboratoires pharmaceutiques étaient des médecins installés et qu'ils étaient nettement plus âgés que la moyenne. On peut donc penser que les jeunes médecins ont une meilleure connaissance du rôle du CRPV pour la déclaration que leurs aînés.

Concernant les **moyens à disposition pour déclarer**, on pourrait penser que le développement d'internet et la mise place en mars 2017 d'un portail de signalement rendrait plus intuitive la déclaration d'effets indésirables. La réalité est bien différente : plus des trois quarts des médecins de notre étude ne connaissaient pas le portail. Paradoxalement, ils étaient une majorité à citer internet comme leur moyen préféré pour déclarer. Il existe donc aujourd'hui un outil technique fonctionnel répondant aux attentes des médecins mais qui est largement méconnu. Il nous est difficile de donner les raisons de cette méconnaissance, mais les hypothèses sont multiples : mauvaise diffusion de l'information, mauvaise visibilité du portail (il n'apparaît qu'en cinquième position lorsque l'on cherche « déclarer un effet indésirable » sur Google) ou peut-être manque d'attention des praticiens sur les sujets concernant la pharmacovigilance. Ce dernier point est à nuancer car les médecins semblaient ouverts à plus d'information, puisque près des trois quarts se déclaraient intéressés par un contact régulier avec le CRPV, et notamment par e-mail.

### **c) Le problème de temps**

Quand on parle de l'emploi du temps des médecins, la surcharge de travail et surtout l'importance de la charge administrative sont souvent mises en avant et différentes enquêtes estiment que la durée de ces tâches se situe entre 4,5 et 6,5 heures par semaine(74).

Un médecin généraliste réalise en moyenne 22 consultations par jour (75) d'une durée moyenne de 18 minutes(76). La majorité des médecins de notre étude avaient une activité conforme à ce standard. Pour les médecins installés, le manque de temps était le frein à la déclaration le plus fréquemment cité. Ils étaient un peu moins nombreux à signaler la charge administrative qui arrivait en troisième position.

L'étude ECOGEN a montré qu'une consultation pour effet indésirable dure 5 minutes de plus qu'une consultation pour un autre motif. Ce résultat est facilement compréhensible puisque lors d'une consultation pour iatrogénie, le médecin doit : diagnostiquer l'effet indésirable, arrêter voire remplacer le médicament incriminé, et éventuellement traiter ou organiser un suivi biologique de cet effet. Dans notre étude, une majorité des médecins estimaient à plus de 10 minutes la déclaration d'un effet indésirable. Il est donc peu probable que les médecins réalisent la déclaration au cours d'une consultation qui a déjà été plus longue que la moyenne, cette tâche étant donc remise à plus tard ou jamais réalisée.

Nous n'avons pas retrouvé d'étude sur la durée moyenne d'une déclaration et certainement qu'il existe des variations importantes en fonction de chaque cas (moyen utilisé pour déclarer, nombre de médicaments sur l'ordonnance du patient, résultats biologiques à transmettre, etc.). L'usage du portail de signalement pourrait permettre de réduire la durée consacrée à un signalement mais lors de la première évaluation de cet outil, 40% des professionnels de santé interrogés trouvaient le formulaire trop long à remplir(77).

Le fait d'inciter les patients à déclarer les effets indésirables pourrait permettre de réduire, pour le médecin, le temps passé à réaliser la déclaration. Le travail de Pouchet(58) a montré que les médecins étaient des acteurs clés pour promouvoir cette déclaration par les patients. Mais dans notre étude, la grande majorité des médecins

n'incitaient pas leurs patients à déclarer, ce qui montre que cette pratique n'a pas encore vraiment trouvé sa place dans l'exercice des médecins.

#### **d) La délicate question de la rémunération**

La majorité des médecins de notre étude ne se déclaraient pas intéressés par une rémunération des déclarations.

Ce résultat est à prendre avec du recul car les questions d'argent sont très soumises au biais de désirabilité sociale. L'usage d'un questionnaire en ligne anonyme permettait sûrement de diminuer ce biais mais pas de l'annuler complètement.

De plus, on ne peut pas exclure le fait que les médecins qui ne prennent pas le temps de répondre à des questionnaires non rémunérés correspondent à ceux qui ne prennent pas le temps de faire des déclarations de pharmacovigilance non rémunérées.

Parmi le nombre non négligeable de médecins qui souhaitaient une rémunération, les médecins installés étaient une majorité à penser que le moyen le plus adapté serait une rémunération par déclaration. Ce type de rémunération pourrait se rapprocher de certaines rémunérations, qui ne sont considérées ni comme un acte ni comme un forfait : à l'image des « majorations personnes âgées » (somme versée directement au médecin par la caisse d'Assurance Maladie pour chaque consultation d'un patient de plus de 80 ans) on pourrait voir une « majoration déclaration de pharmacovigilance ».

La cotation d'un acte apparaissait comme le moyen le plus souhaité par les médecins remplaçants pour cette rémunération. Depuis quelques années, la nomenclature des actes médicaux commence à donner une valeur à des actes administratifs ou de coordination qui prennent du temps au médecin généraliste. La cotation d'une déclaration de pharmacovigilance pourrait éventuellement s'inscrire dans ce cadre.

Cette différence de point de vue entre médecins remplaçants et installés pourrait peut-être s'expliquer par le fait que les médecins installés et notamment ceux qui exercent depuis longtemps n'ont, pour certains, pas l'habitude de coter tous les actes qu'ils réalisent, peut-être par habitude ou alors par scrupules de rajouter une charge financière au patient.

Pour un petit nombre de répondants, la ROSP apparaissait comme un moyen idéal pour rémunérer ces déclarations. La ROSP, créée en 2011, contribue à faire évoluer les pratiques pour atteindre les objectifs de santé définis par la convention (83). Bien que moins mise en avant dans notre étude, cette solution paraît plus facile à mettre en œuvre puisqu'elle est déjà existante et que les objectifs sont révisés chaque année. (Annexe 4)

### **e) Les particularités des remplaçants**

Notre étude nous a permis d'étudier les données d'un nombre important de médecins remplaçants. L'étude de cet échantillon était intéressante car les remplaçants sont de plus en plus nombreux et la durée de leur exercice, en tant que tel, tend à s'allonger. Ce qui était auparavant une étape transitoire avant l'installation est devenu, pour certains, un mode d'exercice à part entière.

Entre 2017 et 2018, le nombre de médecins remplaçants a augmenté de 7,2%(78). Une étude menée en 2013 en Haute Garonne étudiait les motifs de la non-installation des remplaçants. Les 4 facteurs importants identifiés étaient : la charge administrative, la charge financière, la qualité de vie et l'exercice en nombre suffisant (groupement médicaux)(79).

L'étude Remplact réalisée en 2015 par l'intersyndicale REAJGIR montrait que les remplaçants travaillaient en moyenne 26 semaines par an, qu'ils assuraient les remplacements de 6 médecins et que la moitié avaient un projet d'installation dans les 1 à 3 ans(80).

Leurs comportements sont peu souvent pris en compte dans les études, pourtant on peut penser que les habitudes de pratiques acquises au cours des remplacements persisteront une fois ces médecins installés.

Dans notre étude, les remplaçants étaient deux fois moins nombreux que les installés à avoir déjà réalisé une déclaration et l'analyse multivariée montrait que le statut de remplaçant diminuait les chances d'avoir déjà réalisé une déclaration.

Pourtant, même s'ils étaient minoritaires, un certain nombre de médecins remplaçants avaient déjà déclaré. Les remplaçants sont donc, tout comme les médecins installés, confrontés à des patients présentant des effets indésirables médicamenteux.

Pour expliquer cette différence de déclaration entre médecins installés et remplaçants, on peut émettre des hypothèses comme le manque d'expérience, le caractère intermittent de leur exercice, l'absence de suivi des patients et donc le manque de recul sur la prescription, et le fait de ne pas vouloir remettre en cause la prescription du médecin remplacé. Ces raisons restent des hypothèses et une étude qualitative pourrait apporter des réponses plus concrètes.

Plusieurs faits marquants concernant les remplaçants apparaissaient dans notre étude :

- Le frein à la déclaration le plus cité par les remplaçants était le manque de connaissances. Pourtant les remplaçants exerçaient en moyenne depuis moins de 3 ans, ce qui veut dire qu'à la fin du cursus universitaire, les médecins remplaçants n'ont pas l'impression de posséder les connaissances nécessaires pour réaliser une déclaration.
- Les remplaçants incitaient moins les patients à déclarer et connaissaient moins bien le portail de signalement que les médecins installés. On peut donc penser qu'ils sont moins sensibilisés aux dernières évolutions concernant la déclaration et que les informations concernant les actualités médicales diffusent moins bien dans cette population. En effet, du fait de leur exercice mobile, de leur absence d'adresse professionnelle fixe, il est fort probable qu'ils ne soient pas destinataires d'un certain nombre de communications médicales. De plus ils étaient moins de la moitié à être abonnés à une revue médicale ce qui diminue encore leurs sources d'informations.
- Les remplaçants étaient plus nombreux que les médecins installés à souhaiter des contacts réguliers avec le CRPV. Cette différence peut s'expliquer par le fait qu'ils ont plus de temps libre à y consacrer que ces derniers. Il s'agit donc d'une population pour laquelle des mesures de sensibilisation à la pharmacovigilance pourraient facilement être mises en place.

## **f) Les enjeux de la formation**

La majorité des médecins de notre étude avaient réalisé leur premier et/ou deuxième cycle (63,4%) à Bordeaux et leur internat en Aquitaine (80,6%). Et en tenant compte du fait que le manque de connaissance était un des principaux motifs de la non-déclaration, on peut se dire que la formation universitaire n'apporte pas les clés pour maîtriser les déclarations de pharmacovigilance.

Pourtant si l'on se penche sur le programme actuel(81), on retrouve des enseignements sur la pharmacovigilance :

- en 2ème année « Rôles et enjeux de la pharmacovigilance »
- en 6ème année : « Identification et gestion des risques liés aux médicaments »
- et un module optionnel de 30 heures en 5ème année « Prescription et usage rationnel des médicaments ».

La place de la pharmacovigilance n'est donc pas oubliée au cours de l'enseignement universitaire mais peut-être que les étudiants et les externes sont encore un peu trop éloignés de la pratique pour mettre en application et intégrer correctement cet apprentissage.

La pharmacovigilance fait partie d'un des items des ECN, mais on peut se poser la question de sa pertinence concernant la mise en pratique, du fait de l'aspect très théorique de cet examen.

Concernant la formation au cours de l'internat, la formation optionnelle FACRIPP permet, depuis 2017, de sensibiliser les internes en médecine générale sur la promotion pharmaceutique mais aussi sur la pharmacovigilance avec la réalisation d'exercices pratiques de déclaration. Le principe est de familiariser les internes au portail et de diminuer les idées reçues sur la durée d'une déclaration. Il est encore trop tôt pour mesurer les effets de cette formation sur les habitudes de pratique, mais cet enseignement répond à un besoin avéré. Il serait intéressant de généraliser cette formation aux internes de toutes les spécialités et aux médecins déjà en exercice. Pour répondre à cette demande, une version de cette formation accessible en e-learning est actuellement en train d'être



créée, fruit de la collaboration de pharmacologues du CHU de Bordeaux et du DMG (Département de Médecine Générale) de Bordeaux.

Les médecins qui participaient à la formation des internes (MSU et/ou enseignants) étaient significativement plus nombreux à avoir déjà effectué une déclaration d'effet indésirable, ce qui montre qu'ils sont plus sensibilisés à ce sujet et que l'enseignement est une des clés pour promouvoir la pharmacovigilance.

### **g) Les enjeux techniques**

La grande majorité (98,4%) des médecins de notre étude étaient informatisés et, malgré un biais de sélection, ce résultat semble proche de la réalité du terrain puisqu'un sondage IPSOS de 2017(54) retrouvait un chiffre de 96%.

Ces chiffres parlent d'eux-mêmes, et l'utilisation de l'informatique pour déclarer est une évidence depuis plusieurs années : que ce soit en renvoyant un CERFA par mail, en utilisant les sites de certains CRPV qui permettent de remplir en ligne un formulaire, ou plus récemment en se connectant au portail de signalement, internet s'est imposé comme le moyen principal pour déclarer.

Pourtant des améliorations sont encore attendues et l'intégration d'un module de déclaration au sein du logiciel médical est évoqué de façon récurrente.

Dans notre étude, ce moyen arrivait en deuxième position des outils souhaités pour déclarer.

L'évaluation du portail(77)montrait que l'intégration au logiciel métier était une amélioration attendue par les professionnels de santé. Dans le travail de Bulcourt, c'était également la piste d'amélioration qui revenait le plus souvent(73).

Dans son travail, Jeudy-Brosset a prouvé qu'il est possible de mettre en place un module semi-automatique de signalement intégré au logiciel métier(56). Concernant la mise en œuvre à plus grande échelle, son travail a mis en avant des difficultés car les éditeurs de logiciels médicaux semblaient peu réceptifs à ce besoin puisque sur 30 éditeurs, un seul lui a répondu favorablement pour participer au projet. À ce jour, il existe 72 logiciels métiers certifiés par la HAS (Haute Autorité de Santé). Il faudra certainement une volonté

politique et une modification des critères de certification pour que les éditeurs intègrent un outil de déclaration de façon systématique à leurs produits.

Concernant la déclaration via le smartphone, une étude a montré ses avantages(52), mais elle n'apparaissait pas, dans notre étude, comme un moyen souhaité pour la déclaration.

#### **h) Quelles perspectives pour augmenter la visibilité de la pharmacovigilance ?**

Les médecins de notre étude, bien qu'il existe un biais de sélection, étaient une majorité à se déclarer intéressés par un contact plus régulier avec le CRPV, au travers d'e-mail ou de la formation continue.

Une étude italienne a montré que des e-mails mensuels(65) concernant la sécurité du médicament augmentaient le taux de déclaration. La plupart des CRPV font des bulletins mensuels ou trimestriels, accessibles sur leur page web, relatifs aux actualités en pharmacovigilance. Il est cependant probable que peu de médecins aient le réflexe d'aller sur ces pages. L'envoi de ces bulletins par e-mail pourrait être une solution pour leur donner une meilleure visibilité.

Concernant la formation continue, on retrouve peu de programmes traitant de la pharmacovigilance et seule la Revue Prescrire propose à ses abonnés une formation en ligne orientée sur ce sujet. Pourtant, le DPC, qui est désormais obligatoire, pourrait permettre d'améliorer les connaissances des médecins en activité sur la pharmacovigilance. Il serait intéressant d'augmenter le nombre de formations du DPC concernant la pharmacovigilance afin que les médecins aient plus de choix concernant ce thème.

Les revues médicales semblent être de bons moyens de diffusion des informations puisque, dans notre étude, les médecins qui étaient abonnés à une revue étaient deux fois plus nombreux à connaître le portail de signalement des effets indésirables. La promotion de la pharmacovigilance au travers des revues pourrait être un des moyens à privilégier auprès des médecins généralistes. Dans notre étude, une majorité de médecins installés étaient abonnés à une ou plusieurs revues et en 2007, une étude montrait que les généralistes consacraient 2,6 heures chaque semaine à la lecture de publications médicales.

Dans notre étude, la rencontre avec un délégué qui se rendrait au cabinet arrivait en troisième position comme moyen de contact avec le CRPV. On peut imaginer que des représentants de la pharmacovigilance pourraient venir à la rencontre des médecins pour discuter des problématiques actuelles, des chiffres concernant leurs déclarations, voire même de recueillir les effets indésirables constatés par le médecin. Le travail de Figuet avait montré que le déplacement d'un assistant de recherche clinique au cabinet des médecins généralistes était apprécié et facilitait le contact avec la pharmacovigilance.(82) Bien sûr, cette hypothèse impliquerait des moyens conséquents.

#### IV. Conclusion

Les médecins généralistes déclarent peu les effets indésirables médicamenteux qu'ils constatent au cours de leurs consultations. Ils sont pourtant confrontés très fréquemment à la iatrogénie.

Notre étude a permis d'étudier le rapport avec la pharmacovigilance de 423 médecins généralistes d'Aquitaine. Une majorité de médecins de notre étude n'a jamais réalisé de déclaration et notamment les médecins remplaçants.

Les médecins ont conscience de leur manque de connaissances concernant les modalités de la déclaration et seule une minorité connaît les effets indésirables qu'il est nécessaire de déclarer.

La pharmacovigilance a connu deux grandes évolutions récentes concernant la déclaration des effets indésirables : la possibilité pour les patients d'effectuer eux-mêmes une déclaration et la mise en place d'un portail de signalement accessible à tous. Ces deux points sont encore loin d'être acquis pour les médecins généralistes d'Aquitaine.

La pharmacovigilance manque de visibilité. La mise en place de contacts réguliers avec le CRPV, par le biais d'e-mail ou de la formation continue, est souhaitée par la majorité des médecins.

Notre question concernant la rémunération des déclarations est restée en demi-teinte, les biais de sélection et de désirabilité sociale en sont certainement en partie responsables. Pourtant cette valorisation pourrait être une solution efficace bien que certains points restent à discuter, comme sa légitimité ou les conditions de sa mise en œuvre.

Les médecins généralistes d'Aquitaine semblent mal connaître le système de déclarations spontanées d'effets indésirables. Ils sont pourtant ouverts à plus d'informations et il serait intéressant d'étudier l'effet d'actions de sensibilisation sur leurs habitudes de pratique concernant la pharmacovigilance.

## V. Abstract

**Titre : Les médecins généralistes sous-déclarent les effets indésirables liés aux médicaments : quelles pistes pour améliorer les actions de pharmacovigilance ? Résultats d'une enquête en Aquitaine en 2018.**

Introduction : Les médecins généralistes font peu de déclarations à la pharmacovigilance alors que les consultations relevant d'un effet indésirable médicamenteux sont fréquentes. La pharmacovigilance française a récemment connu deux évolutions considérables de la déclaration des effets indésirables : la possibilité d'une déclaration par les patients et la création d'un portail de signalement. Cela ne semble pas suffisant pour résoudre le problème de la sous déclaration. Nous avons étudié les connaissances, les habitudes de pratiques et les attentes des médecins généralistes d'Aquitaine concernant la pharmacovigilance.

Méthodes : Nous avons réalisé une enquête descriptive transversale. Les médecins généralistes étaient interrogés par un questionnaire en ligne envoyé par e-mail.

Résultats : Nous avons obtenu 423 réponses exploitables. Les médecins étaient âgés de 39 ans en moyenne. La moitié des médecins étaient installés et l'autre moitié effectuaient des remplacements. 66% des médecins interrogés n'avaient jamais fait de déclaration, 80% ne connaissaient pas le portail de signalement et 80% n'incitaient pas leurs patients à déclarer les effets indésirables médicamenteux. Plus de la moitié des médecins estimaient que leur manque de connaissance était un frein à la déclaration et plus des trois quarts étaient intéressés par des interactions avec le CRPV. Moins de la moitié des médecins se prononçaient en faveur d'une rémunération des déclarations.

Discussion : La majorité des médecins généralistes ne déclarent jamais les effets indésirables et ils manquent de connaissances sur la pharmacovigilance. Ils portent pourtant un intérêt à ce sujet et sont demandeurs de plus d'information. L'augmentation de la visibilité de la pharmacovigilance est nécessaire. L'envoi d'e-mails réguliers ou l'organisation de sessions de formation autour de ce sujet sont des pistes faciles à mettre en œuvre et qui pourraient améliorer les pratiques des médecins généralistes.

**Title: Underreporting of adverse drug reactions by General Practitioners (GPs): what ways to improve pharmacovigilance actions? A descriptive study in Aquitaine in 2018.**

Introduction: Adverse drug reactions (ADRs) are common in general practice but most of these ADRs are not reported to the regional center of pharmacovigilance. Recently, two innovations have occurred in French pharmacovigilance. Patients can now report ADRs, and a website for online reporting was launched. But the problem of underreporting is not solved. We have studied the knowledge, practices and expectations of GPs in Aquitaine about pharmacovigilance.

Methods: We conducted a descriptive cross-sectional study. General practitioners were questioned by an online survey sent by e-mail.

Results: We investigated 423 responses. GPs were 39 years old on average. Half of them were settled, and the other half were not. 66% of the physicians surveyed had never reported any occurrence, 80% did not know the reporting website and 80% did not encourage their patients to report ADRs. More than half of the GPs felt that their lack of knowledge was a barrier to reporting and over three-quarters were interested in interactions with the CRPV. Less than half of the doctors were in favor of a financial compensation for the declarations.

Discussion: Most of GPs never report ADRs and their knowledge about pharmacovigilance are insufficient. However, they are interested in this subject and they request more information. We need to increase the visibility of pharmacovigilance. Regular e-mails or training sessions around pharmacovigilance could be an easy way to communicate with GPs and to improve their practices.

## ANNEXES :

### Annexe 1 : E-mail de présentation du questionnaire

Le questionnaire était présenté par un texte d'introduction rappelant les critères d'inclusion et insistant sur le caractère rapide de la réalisation de celui-ci.

*« Chère consœur, cher confrère,*

*Je me permets de vous solliciter pour un questionnaire, dans le cadre de ma thèse de médecine générale qui concerne la pharmacovigilance chez les médecins généralistes en Aquitaine.*

*Je souhaite recueillir votre expérience et vos attentes concernant la pharmacovigilance.*

*Le questionnaire est simple, très rapide (moins de 5 minutes) et anonyme. Il s'adresse aux médecins généralistes exerçant en libéral en Aquitaine (installé ou remplaçant).*

*Il s'agit de faire un état des lieux, il n'y a pas de question piège.*

*Votre participation me sera d'une aide précieuse.*

*Pour ceux qui auraient déjà reçu une sollicitation de ma part pour ce questionnaire, inutile de répondre à nouveau, veuillez m'excuser pour ce désagrément.*

*Pour participer cliquez sur le lien ci-dessous.*

*<https://www.dragnsurvey.com/survey/r/13cbac5>*

*En vous remerciant par avance, ne serait-ce que du temps que vous aurez consacré à la lecture de ce message,*

*Bien cordialement,*

*Anaïs LEFORT »*

## Annexe 2 : Présentation de l'interface Drag'n Survey

Le sondage de test fonctionne comme votre sondage normal mais les réponses ne sont pas enregistrées



### Les médecins généralistes en Aquitaine et la pharmacovigilance

#### > 1. Êtes-vous?

Un homme

Une femme

#### > 2. Quel âge avez-vous?

#### > 3. Êtes-vous installé(e) ou remplaçant(e)?

Intallé(e) en libéral

Remplaçant(e)

Valider

Vous aussi réalisez gratuitement vos questionnaires avec [Drag'n Survey](#).



## Annexe 3 : Le questionnaire

- Êtes-vous ? Un homme/une femme
- Quel âge avez-vous ?
- Êtes-vous installé ou remplaçant ?

### Si installé :

- En quelle année vous êtes-vous installé ?
- Dans quel département êtes-vous installé ?
- Vous exercez : En cabinet individuel/Dans un groupement médical/Dans une maison de santé/Autre : précisez
- Êtes-vous : Maître de stage universitaire/Enseignant/Aucun des deux

### Si remplaçant :

- Depuis combien d'année effectuez-vous des remplacements ?
- Dans quel(s) département(s) remplacez-vous ?

- Dans quelle faculté avez-vous fait vos études de médecine (hors internat) ?
- Dans quelle région avez-vous fait votre internat ou résidanat ?
- Combien de consultations et de visites effectuez-vous en moyenne par jour travaillé ?  
Moins de 10/10 à 20/20 à 30/30 à 40/plus de 40
- Utilisez-vous un logiciel médical pour vos dossiers ? Oui/Non
- Êtes-vous abonné à une revue médicale ? Non/Exercer/Le quotidien du médecin/La revue du praticien/Prescrire/Autre : précisez
- Avez-vous déjà fait une déclaration d'effet indésirable ? Oui/Non
- Si oui, à qui avez-vous fait cette déclaration ? Centre régional de pharmacovigilance/Laboratoire/Visiteur médical/Autre : précisez
- Si déclaration au centre de pharmacovigilance ou laboratoire, par quel moyen ?  
Internet/Courrier/Téléphone/Fax/Autre
- Combien de déclarations avez-vous fait au cours des 12 derniers mois ?  
1 ou 2 /3 à 5/5 à 10/Plus de 10
- Si vous deviez faire aujourd'hui une déclaration, par quel moyen préféreriez-vous la faire ?  
Internet/Courrier/Appel téléphonique/Application smartphone/Déclaration via le logiciel médical/Autres : précisez
- Combien de temps estimez-vous nécessaire à la réalisation d'une déclaration de pharmacovigilance ?  
Moins de 10 minutes/10-20 minutes/20-30 minutes/plus de 30 minutes
- Incitez-vous vos patients à déclarer eux même les effets indésirables des médicaments ?  
Oui/Non
- Avez-vous connaissance du portail de signalement " signalement-sante.gouv.fr" ?  
Oui/Non
- Quels sont pour vous les freins à l'établissement d'une telle déclaration : (plusieurs réponses possibles)  
Manque de temps/Oubli/Complexité des données à fournir/Manque de connaissances sur les modalités de la déclaration/Absence d'intérêt pour votre pratique/Crainte d'un jugement sur votre prescription/Charge administrative/Crainte du non-respect du secret médical/Incertitude sur l'imputabilité du médicament/Le médicament a été initié par un autre prescripteur/Autre : précisez
- Quels sont pour vous les effets indésirables nécessitant un signalement ? (Plusieurs choix possibles) Les effets indésirables graves/Les effets indésirables inattendus/Tous les effets indésirables même fréquents et bénins

- Seriez-vous intéressé par un contact plus régulier avec le centre de pharmacovigilance ?  
Oui/non
- Si oui par quel moyen ? Courrier/Mail/Relevé individuel et régional des déclarations/Délégué qui rendrait visite au cabinet médical/Formation continue
- Seriez-vous intéressé par une rémunération de la déclaration de pharmacovigilance ?  
Oui/Non
- Si oui, quel moyen vous semble le plus adapté ? Cotation d'un acte/Rémunération par déclaration /Forfait annuel sur objectifs (ROSP)/Autres : précisez

#### Annexe 4 : Estimation du nombre de remplaçants en Aquitaine

Selon les données du CNOM, les remplaçants représentent 5,2% de la totalité des médecins, soit 423 médecins remplaçants sur les 8139 médecins généraliste tous modes d'exercices confondus. Pour donner une estimation du nombre de remplaçants en Aquitaine nous avons additionné le nombre (n=423) de médecins généralistes remplaçants inscrit au tableau de l'ordre et le nombre (n=436) d'internes et de médecins non thésés titulaires d'une licence de remplacement en médecine générale à Bordeaux selon le CDOM de la Gironde, soit un total 859 remplaçants.

Il faut considérer ce chiffre comme approximatif car les données statistiques concernant les remplaçants sont difficiles à obtenir. En effet il s'agit d'une population hétérogène formée d'internes qui remplacent pendant leur cursus, de remplaçants non thésés, de remplaçants thésés, de médecins à activité mixte (libérale et salariée), et de médecins retraités effectuant des remplacements. De plus ils sont mobiles, exerçant parfois dans plusieurs régions et leur statut peut changer en cours d'année, il est donc difficile d'avoir des données exhaustives.

## Annexe 5 : Synthèse des objectifs et des rémunérations de la ROSP 2019

### Evaluation des futurs ROSP et Forfaits Structure sur les éléments connus au 28/02/2019 :

| Objectif  | Intermédiaire | Cible | Points     | Moy. nationale | Moy. nationale | Points | Gain              |
|---|---------------|-------|------------|----------------|----------------|--------|-------------------|
|   |               |       |            | T4 2017        | T4 2018        |        |                   |
| 2 HbA1c dans l'année                            | 71%           | 89%   | 30         | 78,9%          | 79,4%          | 18,80  | 131,60 €          |
| DNID avec FO                                    | 58%           | 72%   | 30         | 62,0%          | 62,9%          | 16,35  | 114,45 €          |
| DNID avec µ-albuminurie et DFG                  | 14%           | 49%   | 30         | 34,9%          | 39,1%          | 24,06  | 168,42 €          |
| DNID avec examen des pieds                      | 80%           | 95%   | 20         | 100,0%         | 100,0%         | 20,00  | 140,00 €          |
| Patients HTA avec protéinurie et DFG            | 3%            | 8%    | 30         | 9,0%           | 11,4%          | 30,00  | 210,00 €          |
| Risque CV AVANT statine                         | 80%           | 95%   | 20         | 100,0%         | 100,0%         | 20,00  | 140,00 €          |
| % artéritiques avec statine + AAP + IEC ou ARA2 | 38%           | 56%   | 30         | 43,6%          | 43,7%          | 15,65  | 109,55 €          |
| Patients AVK avec au moins 10 INR               | 73%           | 91%   | 30         | 80,2%          | 79,1%          | 16,12  | 112,82 €          |
| Patients > 65 ans vaccinés / grippe             | 49%           | 61%   | 20         | 52,9%          | 55,3%          | 13,35  | 93,45 €           |
| Patients 16-64 ans en ALD vaccinés / grippe     | 27%           | 42%   | 20         | 31,2%          | 33,3%          | 11,88  | 83,16 €           |
| Mammographies 50-74 ans                         | 62%           | 74%   | 40         | 66,1%          | 66,4%          | 22,27  | 155,87 €          |
| Frottis 25-65 ans                               | 52%           | 65%   | 40         | 56,8%          | 56,1%          | 20,83  | 145,82 €          |
| Dépistage Cancer colorectal                     | 24%           | 55%   | 55         | 29,1%          | 28,1%          | 21,59  | 151,14 €          |
| >75 sans ALD psy avec > 2 psychotropes          | 10%           | 3%    | 35         | 5,0%           | 4,8%           | 28,70  | 200,90 €          |
| Hypnotique > 4 semaines                         | 47%           | 30%   | 35         | 40,9%          | 42,4%          | 17,13  | 119,91 €          |
| BZD >12 semaines                                | 19%           | 9%    | 35         | 15,0%          | 14,8%          | 20,79  | 145,53 €          |
| ATB 16-65 ans hors ALD                          | 45%           | 20%   | 35         | 36,1%          | 35,8%          | 19,52  | 136,61 €          |
| Part d'Augmentin et de C3G                      | 52%           | 32%   | 35         | 39,5%          | 36,9%          | 29,00  | 202,98 €          |
| Tabagiques avec intervention brève HAS          | 60%           | 75%   | 20         | 100,0%         | 100,0%         | 20,00  | 140,00 €          |
| Alcooliques avec intervention brève HAS         | 60%           | 75%   | 20         | 100,0%         | 100,0%         | 20,00  | 140,00 €          |
| Généériques Statines                            | 84%           | 94%   | 59         | 90,7%          | 93,3%          | 56,11  | 392,76 €          |
| Généériques Anti-HTA                            | 83%           | 90%   | 54         | 88,5%          | 92,7%          | 54,00  | 378,00 €          |
| Généériques Incontinence urinaire               | Neutralisé    |       |            |                |                | -      | - €               |
| Généériques Asthme                              | Neutralisé    |       |            |                |                | -      | - €               |
| Généériques dans le reste du répertoire         | 59%           | 69%   | 19         | 62,2%          | 62,3%          | 10,09  | 70,62 €           |
| Biosimilaires insuline glargine                 | 5%            | 10%   | 39         | 2,8%           | 9,1%           | 34,09  | 238,60 €          |
| Aspirine / Anti-agrégants plaquettaires         | 83%           | 92%   | 54         | 87,9%          | 88,4%          | 38,88  | 272,16 €          |
| DNID traités par metformine                     | 76%           | 90%   | 54         | 81,4%          | 82,3%          | 33,21  | 232,47 €          |
| TSH seule / TSH + T4                            | 90%           | 99%   | 54         | 89,1%          | 90,7%          | 19,14  | 133,98 €          |
| <b>TOTAL</b>                                    |               |       | <b>943</b> |                |                |        | <b>4 560,80 €</b> |
| <b>Patientèle adulte</b>                        |               |       | <b>800</b> |                |                |        |                   |

(83)

## BIBLIOGRAPHIE

1. De Vries E, Ramrattan M, Smorenburg S, Gouma D, Boermeester M. The incidence and nature of in-hospital adverse events: a systematic review. *Qual Saf Health Care*. juin 2008;17(3):216-23.
2. Michel P, Minodier C, Moty-Monnereau C, Lathelize M, Domecq S, Chaleix J, et al. Les événements indésirables graves dans les établissements de santé: fréquence, évitabilité et acceptabilité. *Etudes et résultats*. 2011;(761).
3. Observatoire sociétal du médicament : un socle de confiance solide malgré une image encore fragile [Internet]. Ipsos. [cité 3 févr 2019]. Disponible sur: <https://www.ipsos.com/fr-fr/observatoire-societal-du-medicament-un-socle-de-confiance-solide-malgre-une-image-encore-fragile>
4. Amar E, Pereira C, Delbosc A. Les prescriptions des médecins généralistes et leurs déterminants. *Etudes et résultats*. 2005;(440).
5. Bilans / Rapports d'activité - ANSM / publications institutionnelles - ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé [Internet]. [cité 8 mars 2019]. Disponible sur: <https://www.anism.sante.fr/Mediatheque/Publications/Bilans-Rapports-d-activite-ANSM-publications-institutionnelles>
6. Henry George Liddell, Robert Scott, A Greek-English Lexicon, φάρμακον [Internet]. [cité 22 avr 2018]. Disponible sur: <http://www.perseus.tufts.edu/hopper/text?doc=Perseus:text:1999.04.0057:entry=fa/rmakon>
7. Ormsby L. The Advantages of Ether as an Anæsthetic: with a Description of a New Inhaler. *Br Med J*. 14 avr 1877;1(850):451-3.
8. Pharmacovigilance: assurer la sécurité d'emploi des médicaments - Perspectives politiques de l'OMS sur les médicaments, No. 09 octobre 2004: Pourquoi la pharmacovigilance est-elle nécessaire? [Internet]. [cité 25 janv 2018]. Disponible sur: <http://apps.who.int/medicinedocs/fr/d/Js6165f/1.html>
9. Vial T. Pharmacovigilance française: missions, organisation et perspectives. *Thérapie*. 2016 Apr 1;71(2):135-42.
10. Molokhia M, Tanna S, Bell D. Improving reporting of adverse drug reactions: Systematic review. *Clin Epidemiol*. 9 août 2009;1:75-92.
11. Code de la santé publique - Article L5121-25. Code de la santé publique.
12. Spreux A, Baldin B, Chichmanian RM. [Pharmacovigilance in practice]. *Transfus Clin Biol*. juill 1999;6(4):254-9.
13. Déclaration d'effet indésirable susceptible d'être dû à un médicament ou produit [Internet]. [cité 1 mai 2019]. Disponible sur: <https://www.service-public.fr/particuliers/vosdroits/R14404>

14. Portail de signalement des événements sanitaires indésirables [Internet]. [cité 4 oct 2018]. Disponible sur: [https://signalement.social-sante.gouv.fr/psig\\_ihm\\_utilisateurs/index.html#/accueil](https://signalement.social-sante.gouv.fr/psig_ihm_utilisateurs/index.html#/accueil)
15. Géniaux H, Laroche M-L. La pharmacovigilance, fonctionnement et missions. *Actualités Pharmaceutiques*. 1 déc 2017;56(571):20-3.
16. Organisation de la pharmacovigilance européenne - ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé [Internet]. [cité 5 avr 2018]. Disponible sur: [http://ansm.sante.fr/Declarer-un-effet-indesirable/Pharmacovigilance/Organisation-de-la-pharmacovigilance-europeenne/\(offset\)/1](http://ansm.sante.fr/Declarer-un-effet-indesirable/Pharmacovigilance/Organisation-de-la-pharmacovigilance-europeenne/(offset)/1)
17. LOI n° 2011-2012 du 29 décembre 2011 relative au renforcement de la sécurité sanitaire du médicament et des produits de santé - Article 28. 2011-2012 déc 29, 2011.
18. Gribelin N. About consumers and patients direct access to national pharmacovigilance database: example of four countries. *Fundamental and Clinical Pharmacology*. 2011;25:23.
19. DGOS. Programme national pour la sécurité des patients - PNSP [Internet]. Ministère des Solidarités et de la Santé. 2017 [cité 1 nov 2017]. Disponible sur: <http://solidarites-sante.gouv.fr/soins-et-maladies/qualite-des-soins-et-pratiques/securite/programme-national-pour-la-securite-des-patients-pnsp/pnsp>
20. Décret n° 2014-73 du 30 janvier 2014 relatif à l'harmonisation des sanctions pénales et financières applicables aux produits de santé et aux modalités de mise en œuvre des sanctions financières - Article 3. 2014-73 janv 30, 2014.
21. Bonnes pratiques de pharmacovigilance - ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé [Internet]. [cité 15 sept 2018]. Disponible sur: [https://www.ansm.sante.fr/Activites/Elaboration-de-bonnes-pratiques/Bonnes-pratiques-de-pharmacovigilance/\(offset\)/1#paragraph\\_90169](https://www.ansm.sante.fr/Activites/Elaboration-de-bonnes-pratiques/Bonnes-pratiques-de-pharmacovigilance/(offset)/1#paragraph_90169)
22. Lacoste-Roussillon C, Pouyanne P, Haramburu F, Miremont G, Bégaud B. Incidence of serious adverse drug reactions in general practice: a prospective study. *Clin Pharmacol Ther*. juin 2001;69(6):458-62.
23. Pattyn G. Etude de l'incidence et de la prise en charge des effets indésirables des médicaments en médecine générale: thèse [Thèse d'exercice]. [France]: Université de Nice-Sophia Antipolis. Faculté de Médecine; 2003.
24. Fayolle F. Iatrogénie médicamenteuse en médecine générale: à propos de deux enquêtes auprès des maîtres de stage de Franche-Comté [Thèse d'exercice]. [France]: Université de Franche-Comté. Faculté de médecine et de pharmacie;
25. 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;
26. 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*. 1 mai 2012;67(3):237-42.

27. Taché SV, Sönnichsen A, Ashcroft DM. Prevalence of adverse drug events in ambulatory care: a systematic review. *Ann Pharmacother.* juill 2011;45(7-8):977-89.
28. Chanelière M, Proboeuf T, Letrilliart L, Zerbib Y, Colin C. La iatrogénie observée en médecine générale. *Exercer.* 2014;(114):173-80.
29. Chabas S. Prévalence des évènements indésirables associés aux soins en ambulatoire: revue de la littérature [Thèse d'exercice]. [Lyon, France]: Université Claude Bernard; 2013.
30. Masson P. La prescription des médecins généralistes : conflits entre la profession médicale et l'Assurance maladie, General practitioners and drug prescription : conflicts between the medical profession and the Health Care System. *Sociétés contemporaines.* 20 sept 2011;(83):33-57.
31. Moride Y, Haramburu F, Requejo AA, Bégaud B. Under-reporting of adverse drug reactions in general practice. *Br J Clin Pharmacol.* févr 1997;43(2):177-81.
32. Sgro C, Clinard F, Ouazir K, Chanay H, Allard C, Guilleminet C, et al. Incidence of drug-induced hepatic injuries: A French population-based study. *Hepatology.* 36(2):451-5.
33. Imbs JL, Pouyanne P, Haramburu F, Welsch M, Decker N, Blayac JP, et al. [Iatrogenic medication: estimation of its prevalence in French public hospitals. Regional Centers of Pharmacovigilance]. *Thérapie.* févr 1999;54(1):21-7.
34. Pouyanne P, Haramburu F, Imbs JL, Bégaud B. Admissions to hospital caused by adverse drug reactions: cross sectional incidence study. *BMJ.* 15 avr 2000;320(7241):1036.
35. Bégaud B, Martin K, Haramburu F, Moore N. Rates of Spontaneous Reporting of Adverse Drug Reactions in France. *JAMA.* 2 oct 2002;288(13):1588-1588.
36. Hazell L, Shakir SAW. Under-reporting of adverse drug reactions : a systematic review. *Drug Saf.* 2006;29(5):385-96.
37. Léro-Troubet Briole M. Le patient, son médecin généraliste et l'effet indésirable médicamenteux: à propos de 153 cas de patients déclarant un effet indésirable médicamenteux [Thèse d'exercice]. [France]: Université Paul Sabatier (Toulouse). Faculté des sciences médicales Rangueil; 2009.
38. Pouget-Zago P, Lapeyre-Mestre M, Bagheri H, Montastruc JL. [Pharmacovigilance seen by a selected group of general practitioners and of residents in the Midi-Pyrénées region]. *Thérapie.* oct 1995;50(5):459-62.
39. Hasford J, Goettler M, Munter K-H, Müller-Oerlinghausen B. Physicians' knowledge and attitudes regarding the spontaneous reporting system for adverse drug reactions. *J Clin Epidemiol.* sept 2002;55(9):945-50.
40. Cox AR, Anton C, McDowell SE, Marriott JF, Ferner RE. Correlates of spontaneous reporting of adverse drug reactions within primary care: the paradox of low prescribers who are high reporters. *Br J Clin Pharmacol.* mai 2010;69(5):529-34.
41. Amalberti R, Gremion C, Auroy Y, Michel P, Salmi R, Parneix P, et al. Les systèmes de signalement des évènements indésirables en médecine. *Études et résultats (584).* Paris : DREES ; 2007.

42. Nichols V, Thériault-Dubé I, Touzin J, Delisle J-F, Lebel D, Bussièrès J-F, et al. Risk perception and reasons for noncompliance in pharmacovigilance: a qualitative study conducted in Canada. *Drug Saf.* 2009;32(7):579-90.
43. Coget C. La pharmacovigilance et les médecins généralistes: étude qualitative sur les motifs d'implication des omnipraticiens dans les outils de surveillance des médicaments et notamment, dans la fiche de déclaration d'effet indésirable médicamenteux [Thèse d'exercice]. [Lille, France]: Université du droit et de la santé;
44. Sassi L. Rôle du médecin généraliste dans la pharmacovigilance: enquête et entretiens semi-directifs auprès des médecins généralistes d'Ile-de-France [Thèse d'exercice]. [France]: Université Pierre et Marie Curie (Paris). UFR de médecine Pierre et Marie Curie;
45. Lopez-Gonzalez E, Herdeiro MT, Figueiras A. Determinants of under-reporting of adverse drug reactions: a systematic review. *Drug Saf.* 2009;32(1):19-31.
46. Stamane A. Médecins- La formation aux médicaments est bâclée. *Que choisir.* mai 2014;(525):50-1.
47. Arrêté du 14 septembre 2016 relatif aux critères d'enregistrement des organismes ou structures qui souhaitent présenter des actions de développement professionnel continu auprès de l'Agence nationale du développement professionnel continu et à la composition du dossier de présentation des actions - Article 2.
48. Lalanne R. Élaboration et mise en place d'une formation à l'analyse critique de la promotion pharmaceutique [Thèse d'exercice]. [2014, France]: Université de Bordeaux; 2016.
49. Abadie D, Chebane L, Bert M, Durrieu G, Montastruc J-L. Online reporting of adverse drug reactions: a study from a French regional pharmacovigilance center. *Therapie.* oct 2014;69(5):395-400.
50. Affichage des formulaires. Centre régional de pharmacovigilance de Limoges [Internet]. [cité 20 sept 2018]. Disponible sur: <http://www.pharmacovigilance-limoges.fr/formulaire/effet-indesirable>
51. Salomon J. Le portail de signalement des événements sanitaires indésirables : enjeux et perspectives - *Signalement-sante.gouv.fr. Bull Epidemiol Hebd.* 2018;(25-26):520-1.
52. Montastruc F, Bagheri H, Lacroix I, Damase-Michel C, Chebane L, Rousseau V, et al. Adverse Drug Reaction Reports Received Through the Mobile App, VigiBIP®: A Comparison with Classical Methods of Reporting. *Drug Saf.* 21 déc 2017;
53. Touche C. My eReport®, une application au service de la santé publique. *Revue de l'infirmière.* mai 2017;(231):35-6.
54. Les médecins à l'ère du numérique [Internet]. Ipsos. [cité 7 mars 2019]. Disponible sur: <https://www.ipsos.com/fr-fr/les-medecins-lere-du-numerique>
55. Linder JA, Haas JS, Iyer A, Labuzetta MA, Ibara M, Celeste M, et al. Secondary use of electronic health record data: spontaneous triggered adverse drug event reporting. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* déc 2010;19(12):1211-5.

56. Jeudy-Brosset B. Utilisation d'un module semi-automatique de déclaration des effets indésirables médicamenteux: une proposition pour simplifier la démarche du médecin généraliste [Thèse d'exercice]. [France]: Université Paul Sabatier (Toulouse). Faculté des sciences médicales Rangueil;
57. Leone R, Moretti U, D'Incau P, Conforti A, Magro L, Lora R, et al. Effect of pharmacist involvement on patient reporting of adverse drug reactions: first Italian study. *Drug Saf.* avr 2013;36(4):267-76.
58. Pouchet A. Le médecin généraliste peut-il promouvoir les déclarations d'effets indésirables médicamenteux par les patients ? Évaluation d'une procédure de déclaration en Gironde. 16 févr 2017;56.
59. Le Franc B. Regard des médecins généralistes d'Ille-et-Vilaine sur une déclaration commune patient-médecin des effets indésirables médicamenteux [Thèse d'exercice]. [France]: Université Bretagne Loire;
60. Driot D, Figueat L, Birebent J, Coste S, Durrieu G, Jacquot J, et al. [Satisfaction of a pharmacovigilance declaration support network in general practice]. *Therapie.* 28 avr 2018;
61. Le Brun N. Sensibilisation des internes de médecine générale à la pharmacovigilance: amélioration de la formation et de l'information [Thèse d'exercice]. [France]: Université européenne de Bretagne; 2013.
62. Figueiras A, Herdeiro MT, Polónia J, Gestal-Otero JJ. An educational intervention to improve physician reporting of adverse drug reactions: a cluster-randomized controlled trial. *JAMA.* 6 sept 2006;296(9):1086-93.
63. Piau A. Pharmacovigilance formation et information sur le médicament: comment améliorer les relations entre les médecins généralistes et le Centre régional de pharmacovigilance en Midi-Pyrénées ? L'apport d'Internet [Thèse d'exercice]. [France]: Université Paul Sabatier (Toulouse). Faculté des sciences médicales Rangueil;
64. Johansson M-L, Hägg S, Wallerstedt SM. Impact of information letters on the reporting rate of adverse drug reactions and the quality of the reports: a randomized controlled study. *BMC Clin Pharmacol.* 7 sept 2011;11:14.
65. 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.* févr 2013;69(2):237-44.
66. Vogel L, Sysak T. Physicians should be paid to report adverse drug reactions, experts say. *CMAJ.* 15 mai 2012;184(8):E409-410.
67. MHRAgovuk. SCOPE ADR campaign [Internet]. [cité 22 sept 2018]. Disponible sur: [https://www.youtube.com/watch?time\\_continue=65&v=3et5LdYLc8M](https://www.youtube.com/watch?time_continue=65&v=3et5LdYLc8M)
68. Guibaud C. Analyse de la notification spontanée au centre régional de pharmacovigilance de Bordeaux de juillet 1986 à juin 1990 [Thèse]. [Bordeaux, France]: sn; 1994.
69. Bigot R, Croutte P, Recours F. Enquêtes en ligne: peut-on extrapoler les comportements et les opinions des internautes à la population générale? *Cahiers de recherche.* 2010;(273).



70. Nulty DD. The adequacy of response rates to online and paper surveys: what can be done? *Assessment & Evaluation in Higher Education*. 1 juin 2008;33(3):301-14.
71. Grand F. Enquête d'opinion auprès de médecins généralistes sur la réalisation d'un électrocardiogramme lors de la visite de non contre-indication au sport chez les 12 à 35 ans [Thèse d'exercice]. [Grenoble, France]: Université Joseph Fourier; 2012.
72. Guimet P, Girier P. L'usage de placebos en médecine générale: enquête auprès de médecins généralistes français. Lyon, France; 2011.
73. Bulcourt L, Université du droit et de la santé Lille 2. Lille. FRA / com. Déclaration des effets indésirables médicamenteux chez les médecins généralistes : pour quoi ? 2014.
74. Le Fur P, Bourgeuil Y, Cases C. Le temps de travail des médecins généralistes: une synthèse des données disponibles. *Questions d'économie de la santé*. 2009;(144):1-8.
75. Un généraliste réalise en moyenne 22 consultations de 17 minutes par jour [Internet]. egora.fr. 2017 [cité 7 mars 2019]. Disponible sur: <https://www.egora.fr/actus-pro/conditions-d-exercice/26883-un-generaliste-realise-en-moyenne-22-consultations-de-17>
76. Jakoubovitch S, Bournot MC, Cercier E, Tuffreau F. Les emplois du temps des médecins généralistes. *Études et résultats*. 2012 Mar(797).
77. Première évaluation du portail de signalement des événements sanitaires indésirables - Ministère des Solidarités et de la Santé [Internet]. [cité 9 avr 2019]. Disponible sur: <https://solidarites-sante.gouv.fr/soins-et-maladies/signalement-sante-gouv-fr/article/premiere-evaluation-du-portail-de-signalement-des-evenements-sanitaires>
78. Atlas national CNOM 2018 [Internet]. [cité 3 mai 2019]. Disponible sur: <https://www.conseil-national.medecin.fr/node/1476>
79. Coppolani E. Je peux m'installer, mais je ne le fais pas, pourquoi ? Enquête auprès des médecins généralistes remplaçants thésés de Haute-Garonne [Internet] [exercice]. Université Toulouse III - Paul Sabatier; 2014 [cité 3 mai 2019]. Disponible sur: <http://thesesante.ups-tlse.fr/528/>
80. Remplact 3 | Enquête nationale, résultats complets - ReAGJIR [Internet]. [cité 11 janv 2019]. Disponible sur: <https://www.reagjir.fr/blog/2016/10/10/remplact-3-enquete-nationale-resultats-complets/>
81. Etudes: Du DFGSM2 au DFASM3 (diplômes de formation générale ou approfondie) [Internet]. [cité 9 avr 2019]. Disponible sur: <http://sante.u-bordeaux.fr/Espace-etudiant/Tout-sur-vos-etudes/Medecine/1er-et-2nd-cycle-de-medecine/Etudes-Du-DFGSM2-au-DFASM3-diplomes-de-formation-generale-ou-approfondie>
82. Figuet L. Évaluation d'une approche innovante de pharmacovigilance dédiée aux médecins généralistes: un réseau d'aide à la déclaration sur site des effets indésirables médicamenteux [Thèse d'exercice]. [France]: Université Paul Sabatier (Toulouse). Faculté des sciences médicales Rangueil; 2017.
83. ROSP 2019 : combien allez-vous toucher ? [Internet]. Fédération des Médecins de France. [cité 3 avr 2019]. Disponible sur: <https://www.fmfpro.org/rosp-2019-combien-allez-vous-toucher.html>

## Serment d'Hippocrate

Au moment d'être admise à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.

Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçue à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonorée et méprisée si j'y manque.

**Titre : Les médecins généralistes sous-déclarent les effets indésirables liés aux médicaments : quelles pistes pour améliorer les actions de pharmacovigilance ? Résultats d'une enquête en Aquitaine en 2018.**

Introduction : Les médecins généralistes font peu de déclarations à la pharmacovigilance alors que les consultations relevant d'un effet indésirable médicamenteux sont fréquentes. La pharmacovigilance française a récemment connu deux évolutions considérables de la déclaration des effets indésirables : la possibilité d'une déclaration par les patients et la création d'un portail de signalement. Cela ne semble pas suffisant pour résoudre le problème de la sous déclaration. Nous avons étudié les connaissances, les habitudes de pratiques et les attentes des médecins généralistes d'Aquitaine concernant la pharmacovigilance.

Méthodes : Nous avons réalisé une enquête descriptive transversale. Les médecins généralistes étaient interrogés par un questionnaire en ligne envoyé par e-mail.

Résultats : Nous avons obtenu 423 réponses exploitables. Les médecins étaient âgés de 39 ans en moyenne. La moitié des médecins étaient installés et l'autre moitié effectuaient des remplacements. 66% des médecins interrogés n'avaient jamais fait de déclaration, 80% ne connaissaient pas le portail de signalement et 80% n'incitaient pas leurs patients à déclarer les effets indésirables médicamenteux. Plus de la moitié des médecins estimaient que leur manque de connaissance était un frein à la déclaration et plus des trois quarts étaient intéressés par des interactions avec le CRPV. Moins de la moitié des médecins se prononçaient en faveur d'une rémunération des déclarations.

Discussion : La majorité des médecins généralistes ne déclarent jamais les effets indésirables et ils manquent de connaissances sur la pharmacovigilance. Ils portent pourtant un intérêt à ce sujet et sont demandeurs de plus d'information. L'augmentation de la visibilité de la pharmacovigilance est nécessaire. L'envoi d'e-mails réguliers ou l'organisation de sessions de formation autour de ce sujet sont des pistes faciles à mettre en œuvre et qui pourraient améliorer les pratiques des médecins généralistes.

**Mots-clés** : médecine générale ; pharmacovigilance ; effets indésirables médicamenteux ; déclaration ; formation

---

ABSTRACT

**Title: Underreporting of adverse drug reactions by General Practitioners (GPs): what ways to improve pharmacovigilance actions? A descriptive study in Aquitaine in 2018.**

Introduction: Adverse drug reactions (ADRs) are common in general practice but most of these ADRs are not reported to the regional center of pharmacovigilance. Recently, two innovations have occurred in French pharmacovigilance. Patients can now report ADRs, and a website for online reporting was launched. But the problem of underreporting is not solved. We have studied the knowledge, practices and expectations of GPs in Aquitaine about pharmacovigilance.

Methods: We conducted a descriptive cross-sectional study. General practitioners were questioned by an online survey sent by e-mail.

Results: We investigated 423 responses. GPs were 39 years old on average. Half of them were settled, and the other half were not. 66% of the physicians surveyed had never reported any occurrence, 80% did not know the reporting website and 80% did not encourage their patients to report ADRs. More than half of the GPs felt that their lack of knowledge was a barrier to reporting and over three-quarters were interested in interactions with the CRPV. Less than half of the doctors were in favor of a financial compensation for the declarations.

Discussion: Most of GPs never report ADRs and their knowledge about pharmacovigilance are insufficient. However, they are interested in this subject and they request more information. We need to increase the visibility of pharmacovigilance. Regular e-mails or training sessions around pharmacovigilance could be an easy way to communicate with GPs and to improve their practices.

**Keywords**: general practice; pharmacovigilance; adverse drug reaction; reporting; training