

UNIVERSITE DE SAINT-ETIENNE
FACULTE DE MEDECINE JACQUES LISFRANC

ANNEE 2014 - N°16

TITRE DE LA THESE :

**Perception par les patients des effets indésirables
médicamenteux**

THESE

présentée

à l'UNIVERSITE de SAINT-ETIENNE

et soutenue publiquement le : mardi 1^{er} juillet 2014

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MEDECINE

PAR :

Stélie MARTINS

NE(E) LE : 7 juin 1985

A : Lyon 8^{ème}

Remerciements

Aux membres du jury

A Monsieur le Professeur Michel OLLAGNIER,

Vous me faites l'honneur de présider cette thèse, veuillez trouver ici l'expression de mes sincères remerciements et de mon profond respect.

A Madame le Professeur Catherine MASSOUBRE,

Vous me faites l'honneur d'accepter de juger ce travail. Veuillez trouver ici l'expression de ma sincère gratitude.

A Madame le Professeur Béatrice TROMBERT,

Je vous remercie d'avoir accepté de juger ce travail. Soyez assurée de ma reconnaissance et de mon profond respect.

A ma directrice de thèse, Madame le Professeur Josette VALLEE,

Je vous remercie chaleureusement de m'avoir fait confiance en acceptant de diriger cette thèse. Votre accompagnement, votre réactivité et votre soutien durant toute l'élaboration de ce travail depuis ces prémices jusqu'à son achèvement ont été précieux. Vous n'avez compté ni votre temps ni votre énergie, et vos relectures ainsi que vos conseils avisés ont permis de réaliser une étude d'une bien plus grande qualité. Vous trouverez ici ma profonde gratitude.

A Monsieur Thomas BUJON,

Je vous remercie pour l'intérêt que vous avez porté à ce travail ainsi que vos conseils pour la réalisation pratique de cette étude. Veuillez trouver ici toute ma reconnaissance.

A mes parents,

Pour votre soutien sans faille et votre amour inconditionnel depuis toujours.

Maman, merci pour ta présence et ton aide précieuse au quotidien durant ces longues heures de travail. Des pages de QCM gommées, jusqu'aux nuits complices de veilles d'examens passées à me rassurer et m'encourager, en passant par l'acceptation (avec le sourire !) de la monopolisation des murs de notre salle à manger... Tu as toujours tout fait pour que je sois dans les meilleures conditions possibles pour réussir...

Papa, merci d'avoir toujours été là, solide et fiable durant les moments de doute, de découragement et de fatigue, ou tu as toujours su me faire rire et relativiser. Tu as toujours assuré « la logistique » sans sourciller, pour me permettre de travailler dans un environnement idéal et je te dis merci aussi pour ça...

C'est grâce à vous que j'ai pu parvenir là où je suis aujourd'hui. Vos encouragements et votre confiance sont inestimables et je ne saurais vous dire à quel point je vous aime et je suis heureuse et fière d'être votre fille.

Reste maintenant pour moi une importante mission : refaire la même chose avec la mienne...

A mes grands-parents, à ma grand-mère,

Merci pour la grande et belle leçon d'amour et de courage que tu m'as donné. Ces moments de bonheur que nous avons partagés sont précieux et gravés dans mon esprit et mon histoire à jamais. Je sais que là où tu es, tu dois être très fière de moi et je pense fort à toi en ce jour si important.

A mon frère et ma nièce

Pour les bons moments, trop peu nombreux, passés ensemble. Pour cet amour fraternel, solide et tacite, que nous partageons. Je vous aime fort.

A ma famille

Pour les bons moments passés et à venir...

A ma belle-famille

Pour leur accueil dès les premiers instants et leur gentillesse à mon égard.

A mes amis

Pour leur soutien, leurs conseils... Ces moments de retrouvailles, à chaque fois attendus et savourés, sont précieux.

A mes maîtres de stage, hospitaliers et ambulatoires,

Pour leur bienveillance et leurs encouragements. Vous m'avez transmis le goût et la passion pour ce formidable métier. Votre humanité est un exemple à suivre.

Au cabinet médical d'ANDREZIEUX BOUTHEON, Dr DOUSTEYSSIER, Dr FONTANEY et leur secrétaire Jocelyne,

Merci de m'avoir permis de réaliser ce travail. Votre accueil, toujours sympathique et confraternel, m'a permis de réaliser cette étude dans les meilleures conditions possibles.

Au Dr DEYRIEUX et à son amie,

Pour leur aide dans la relecture du résumé en anglais.

Au Dr Claire Guy,

Pour son aide au début de l'élaboration de ce travail.

Aux 13 participants,

Merci d'avoir participé à cette thèse avec enthousiasme et sympathie.

Aux patients,

Pour me faire vivre au quotidien l'empathie, la bienveillance et la patience. C'est auprès de vous que j'apprends et que j'aime, chaque jour un peu plus, mon métier.

A Romain,

Pour ton amour et ton soutien. Je suis heureuse de partager ma vie à tes côtés. Tu m'as offert en prime le plus beau cadeau de ma vie : une magnifique petite fille. Une grande aventure nous attend, celle de la vie à trois... Celle de la famille que nous formons désormais ensemble... Je t'aime.

A Camille,

Ma fille, mon amour... Je n'aurais jamais imaginé pouvoir aimer autant. Tu as bouleversé et illuminé ma vie depuis que tu es arrivée. Tu me donnes une volonté et une force incroyable... Nous avons un long et merveilleux chemin à parcourir ensemble mon amour, et je serais toujours à tes côtés. Tu es ce que j'ai fait de mieux et je suis tellement fière et heureuse que tu sois près de moi aujourd'hui. Je t'aime plus que tout.

UNIVERSITE DE SAINT-ETIENNE
FACULTE DE MEDECINE JACQUES LISFRANC

COMPOSITION DU JURY

Président :	Pr OLLAGNIER Michel	Faculté de : SAINT ETIENNE
Assesseurs :	Pr MASSOUBRE Catherine	Faculté de : SAINT ETIENNE
	Pr TROMBERT Beatrice	Faculté de : SAINT ETIENNE
	Pr VALLEE Josette	Faculté de : SAINT ETIENNE
Invité :	Mr Thomas BUJON	Faculté de : SAINT ETIENNE

FACULTE DE MEDECINE JACQUES LISFRANC

LISTE DES DIRECTEURS DE THESE

Anatomie	M. le Pr Jean-Michel PRADES	PU-PH 1C
Anatomie et cytologie pathologiques	M. le Pr. Michel PEOC'H	PU-PH 1C
Anesthésiologie et Réanimation Chirurgicale	M. le Pr. Christian AUBOYER	PU-PH C except
Anesthésiologie et Réanimation Chirurgicale	M. le Pr. Serge MOLLIEUX	PU-PH 1C
Bactériologie – Virologie - Hygiène	M. le Pr. Bruno POZZETTO	PU-PH 1C
Bactériologie – Virologie – Hygiène	M. le Pr Thomas BOURLET	PU-PH 2C
Bactériologie – Virologie - Hygiène	Mme le Dr. Florence GRATARD	MCU-PH HC
Bactériologie – Virologie - Hygiène	Mme le Dr. Sylvie PILLET	MCU-PH 2C
Bactériologie – Virologie – Hygiène(opt Hygiène)	M. le Pr Philippe BERTHELOT	PU-PH2C
Biochimie et biologie moléculaire	M. le Pr Philippe GONZALO	PUPH 2C
Biochimie et biologie moléculaire	Mme Nadia BOUTAHAR	MCUPH 2C
Biologie cellulaire	Mme le Pr Marie Héléne PROUST	PU-PH 1C
Biophysique et médecine nucléaire	M. le Pr. Francis DUBOIS	Prof émérite
Biophysique et médecine nucléaire	Mme le Pr Claire BILLOTEY	PU-PH 2C
Biophysique et médecine nucléaire	M. le Dr Philippe RUSCH	MCU-PH HC
Biophysique et médecine nucléaire	Mme le Dr Nathalie PREVOT	MCU-PH HC
Biostatistiques informatique médicale et technologie de la communication	M. le Pr. Jean-Marie RODRIGUES	PU-PH C except
Biostatistiques informatique médicale et technologie de la communication	Mme le Pr Béatrice TROMBERT	PU-PH 2C
Cancérologie - Radiothérapie (opt Radiothérapie)	M. le Pr. Thierry SCHMITT	PU-PH 2C
Cancérologie - Radiothérapie (opt Radiothérapie)	M. le Pr. Nicolas MAGNE	PU-PH 2C
Cancérologie - Radiothérapie (opt Cancérologie)	M. le Pr. Yacine MERROUCHE	PU-PH 1C
Cardiologie	M. le Pr. Karl ISAAZ	PU-PH 1C
Cardiologie	M. le Pr Antoine DACOSTA	PU-PH 1C
Chirurgie digestive	M. le Pr Jack PORCHERON	PU-PH 2C
Chirurgie générale	M. le Pr Olivier TIFFET	PU-PH 2C
Chirurgie Infantile	M. le Pr. François VARLET	PU-PH 1C
Chirurgie Infantile	M. le Pr. Bruno DOHIN	PU-PH 2C
Chirurgie orthopédique	M. le Pr Frédéric FARIZON	PUPH 2C
Chirurgie orthopédique	M. le Dr Rémi PHILIPPOT	MCUPH 2C
Chirurgie Vasculaire	M. le Pr. Xavier BARRAL	PU-PH C except
Chirurgie Vasculaire	M. le Pr. Jean Pierre FAVRE	PU-PH C except
Chirurgie Vasculaire	M. le Pr Jean Noël ALBERTINI	PU-PH 2C
Chirurgie Vasculaire	M. le Pr Jean François FUZELLIER	PU-PH 2C
Dermato - vénéréologie	M. le Pr. Frédéric CAMBAZARD	PU-PH C except
Endocrinologie et Maladies Métaboliques	M. le Pr. Bruno ESTOUR	PU-PH C except
Endocrinologie et Maladies Métaboliques	Mme. le Pr. Natacha GERMAIN	PU-PH 2C
Epidémiologie- Economie de la Santé et Prévention	M le Pr Franck CHAUVIN	PU-PH 1C
Gériatrie	M. le Pr. Régis GONTHIER	PU-PH C except
Gynécologie et Obstétrique	M. le Pr. Pierre SEFFERT	PU-PH C except
Gynécologie et Obstétrique	Mme le Pr Céline CHAULEUR	PUPH 2C
Gynécologie et Obstétrique	M. le Dr Gautier CHENE	MCUPH 2C
Hématologie	M. le Pr. Denis GUYOTAT	PU-PH 1C
Hématologie	Mme le Pr Lydia CAMPOS GUYOTAT	PU-PH 1C

Hématologie	Mme le Dr Emmanuelle TAVERNIER	MCUPH 2C
Hépatologie – Gastro - Entérologie	M. le Pr Jean Marc PHELIP	PU-PH 1C
Hépatologie – Gastro - Entérologie	M. le Pr Xavier ROBLIN	Pr Associé
Histologie – Embryologie - Cytogénétique	Mme le Pr Michèle COTTIER	PU-PH 1C
Histologie – Embryologie - Cytogénétique	Melle Delphine BOUDARD	MCU-PH 2C
Immunologie	M. le Pr. Christian GENIN	PU-PH 1C
Immunologie	M. le Pr Olivier GARRAUD	PU-PH 1C
Immunologie	M. Stéphane PAUL	MCU-PH 1C
Maladies Infectieuses - maladies tropicales	M. le Pr. Frédéric LUCHT	PU-PH C except
Maladies Infectieuses - maladies tropicales	Mme le Dr Elisabeth BOTELHO NEVERS	MCU-PH 2C
Médecine et santé au Travail	M. le Dr. Dominique FAUCON	MCU-PH HC
Médecine et santé au Travail	M. le Pr Luc FONTANA	PU-PH 2C
Médecine générale	M. le Pr Christophe BOIS	PAMG
Médecine générale	Mme le Pr Josette VALLEE	PAMG
Médecine générale	M. le Dr Rodolphe CHARLES	MCAMG
Médecine générale	M. le Dr Xavier GOCKO	MCAMG
Médecine générale	M. le Dr Jean Noel BALLY	MCAMG
Médecine interne	M. le Pr. Pascal CATHEBRAS	PU-PH 1C
Médecine Légale	M. le Dr Sébastien DUBAND	MCUPH 1C
Médecine légale	M. le Pr Michel DEBOUT	prof émérite
Médecine Physique et réadaptation	M. le Pr. Vincent GAUTHERON	PU-PH C except
Médecine Physique et réadaptation	M. le Pr Pascal GIRAUX	PU-PH 2C
Médecine vasculaire	M. le Dr. Christian BOISSIER	MCU-PH HC
Néphrologie	M. le Pr François BERTHOUX	Prof émérite
Néphrologie	M. le Pr Eric ALAMARTINE	PU-PH 1C
Néphrologie	M. le Pr Christophe MARIAT	PU-PH 2C
Neurochirurgie	M. le Pr Jacques BRUNON	Prof émérite
Neurochirurgie	M. le Pr. Christophe NUTI	PU-PH 2C
Neurologie	M. le Pr Jean Christophe ANTOINE	PU-PH C except
Neurologie	M. le Pr. Bernard LAURENT	PU-PH C except
Neurologie	M. le Pr JP CAMDESSANCHE	PUPH 2C
Nutrition	M. le Dr Bogdan GALUSCA	MCUPH 1C
Ophtalmologie	M. le Pr Philippe GAIN	PU-PH 1C
Ophtalmologie	M le Pr Gilles THURET	PU-PH 2C
Oto - Rhino - Laryngologie	M. le Pr. Christian MARTIN	PU-PH C except
Parasitologie et mycologie	M. le Pr Pierre FLORI	PU-PH 2C
Pédiatrie	M. le Pr. Jean Louis STEPHAN	PU-PH 1C
Pédiatrie	M. le Pr. Hugues PATURAL	PU-PH 2C
Pharmacologie fondamentale	M. le Pr Michel OLLAGNIER	Prof émérite
Pharmacologie fondamentale	M. le Dr Xavier DELAVENNE	MCUPH 2C
Pharmacologie clinique	M. le Pr Patrick MISMETTI	PU-PH1C
Pharmacologie clinique	Mme Silvy LAPORTE	MCU-PH 1C
Physiologie	M. le Pr André GEYSSANT	Prof émérite
Physiologie	M. le Pr Christian DENIS	Prof émérite
Physiologie	M. le Pr. Jean Claude BARTHELEMY	PU-PH 2C
Physiologie	M. le Dr. Jean Claude CHATARD	MCU-PH HC
Physiologie	M. le Pr Frédéric ROCHE	PU-PH 2C
Physiologie	M. le Dr Léonard FEASSON	MCU-PH 1C
Physiologie	M. le Dr Pascal EDOUARD	MCUPH 2C
Pneumologie	M. le Pr. Jean-Michel VERGNON	PU-PH C except
Psychiatrie d'adultes	M. le Pr Jacques PELLET	Prof. émérite
Psychiatrie d'adultes	Mme le Pr Catherine MASSOUBRE	PU-PH 2C
Psychiatrie d'Adultes	M. le Pr. François LANG	PU-PH C except

Radiologie et imagerie médicale	M. le Pr. Fabrice - Guy BARRAL	PU-PH C except
Radiologie et imagerie médicale	M le Pr Pierre CROISILLE	PUPH 2C
Radiologie et imagerie médicale	M. le Dr Fabien SCHNEIDER	MCU-PH1C
Réanimation	M. le Pr. Jean-Claude BERTRAND	PU-PH C except
Réanimation	M. le Pr. Fabrice ZENI	PU-PH1C
Réanimation	M. le Pr Michael DARMON	PUPH 2C
Réanimation	M. le Dr. Yves PAGE	MCU-PH HC
Rhumatologie	M. le Pr Thierry THOMAS	PU PH1C
Rhumatologie	M. le Pr Hubert MAROTTE	PUPH 2C
Stomatologie et Chirurgie Maxillo - Faciale	M. le Pr. Pierre SEGUIN	PU-PH1C
Thérapeutique	M. le Pr. Hervé DECOUSUS	PU-PH C except
Thérapeutique	M. le Pr Bernard TARDY	PU-PH 2C
Urologie	M. le Pr Nicolas MOTTET	PUPH 2C

Légende :

PU-PH :	<i>Professeur des Universités - Praticien Hospitalier</i>
MCU-PH :	<i>Maître de Conférences des Universités - Praticien Hospitalier</i>
1C	<i>1ère classe</i>
2C	<i>2ème classe</i>
C. excep.	<i>Classe exceptionnelle</i>
HC	<i>Hors classe</i>
MCAMG	<i>Maître de conférences associé de Médecine générale</i>
PAMG	<i>Professeur associé de médecine générale</i>

Mise à jour : 9 septembre 2013

SERMENT D'HIPPOCRATE

"Au moment d'être admis(e) 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.

Admis(e) dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés.

Reçu(e) 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 déshonoré(e) et méprisé(e) si j'y manque."

Résumé

Introduction : La gestion des effets indésirables médicamenteux (EIM) est quotidienne pour les médecins généralistes (MG). Malgré l'exposition des patients aux EIM, leur perception de ces événements est inconnue.

Objectif : Connaître la perception, la réaction et le comportement des patients face aux EIM et la place attribuée au MG dans ce domaine.

Méthode : Etude qualitative par entretien individuel semi-directif auprès de treize patients ayant une ordonnance chronique comportant au moins deux médicaments (MDCTS), de mars 2013 à janvier 2014. Les entretiens ont été enregistrés, puis retranscrits et analysés par thèmes.

Résultats : Les patients percevaient les bénéfices et les risques des MDCTS. Ils classaient les MDCTS selon la gravité et la chronicité attribuée à la maladie à traiter. Ils connaissaient les EIM, plus ou moins bien acceptés selon le critère précédent et attribués à différents facteurs. La perception ou le vécu antérieur d'EIM pouvait être responsable d'inobservance. Les patients attendaient de la part de leur MG une prescription personnalisée et une information adaptée sur les EIM. Le MG était investi du rôle de porte-parole pour la notification des EIM aux autorités. L'auto-notification n'était connue d'aucun patient, des propositions ont été émises pour la faciliter.

Conclusion : La perception des patients et leurs comportements face aux EIM étaient hiérarchisés en fonction de la maladie à traiter. Le MG, leur porte-parole auprès des autorités, était considéré comme référent et spécialiste du MDCT et des EIM. Des propositions ont été faites pour simplifier et favoriser les notifications des patients.

Mots clés : iatrogénie, patient, médecine générale

Abstract

Introduction: The management of adverse drug reactions (ADRs) is daily for general practitioners (GPs). However, if patients are exposed to ADRs, their perception of these effects is unknown.

Objective: The aim of this study was to explore the perception and the reactions of patients to ADRs and the place assigned to the GPs.

Method: Qualitative study through semi-directive interviews on thirteen patients, who had at least two chronic treatments, carried out between March 2013 and January 2014. The interviews were recorded, reported and analyzed according to themes.

Results: The patients perceived risks and benefits of drugs. They classified drugs according to the severity and the chronicity of the diseases. They were aware of ADRs, more or less accepted according to the above criteria. The perception of ADRs could be responsible for non-compliance. The patients expected from their GPs a personalized prescription and information adapted to the ADRs. The GPs was the referent and the representative of patients to the authorities concerning ADRs notifications. Self-notifications were unknown to patients but proposals were made to make them easier.

Conclusion: The patients' perceptions and behaviors toward ADRs were graduated according to the diseases. The GPs was the specialist of the drugs and the ADRs, and also the referent and the representative of the patient to the authorities. Proposals were made to simplify and multiply the notifications by patients.

Sommaire

Remerciements.....	Page 1
Composition du jury.....	Page 3
Liste des directeurs de thèse.....	Page 4
Serment d’Hippocrate.....	Page 7
Résumés – Mots clés.....	Page 8
Sommaire	Page 10
Lexique.....	Page 11
Introduction.....	Page 12
Sujets et Méthode.....	Page 13
Résultats.....	Page 14
Discussion.....	Page 24
Conclusion.....	Page 28
Bibliographie.....	Page 30
Tableaux.....	Page 33
Annexes.....	Page 34

Lexique

ANSM : Agence Nationale de Sécurité du Médicament

CNIL : Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés

CPAM : Caisse Primaire d'Assurance Maladie

CREDOC : Centre de Recherche pour l'Etude et l'Observation des Conditions de vie

CRPV : Centre Régional de Pharmacovigilance

EI : Effets indésirables

EICLAT : Etude sur l'Information Claire Loyale et Appropriée sur les Thérapeutiques

EIM : Effets Indésirables Médicamenteux

EMIR : Effets indésirables des Médicaments Incidence et Risque

ENEIS : Etude Nationale sur les Evènements Indésirables liés aux Soins

EVISA : Etude régionale sur les Evènements Indésirables liés aux Soins Ambulatoires extrahospitaliers

EMA : European Medicine Agency

MDCT(S) : Médicament(s)

MG : Médecin Généraliste

MT : Médecin traitant

MGT : Médecin Généraliste Traitant

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

ROPS : Recommandations selon les Objectifs de Santé Publique

Introduction

La iatrogénie regroupe toutes les manifestations indésirables causées au patient au décours d'une intervention médicale, qu'elle soit à visée diagnostique ou thérapeutique (1). Elle comprend notamment la survenue d'Effets Indésirables Médicamenteux (EIM). D'après l'OMS, un EIM est « une réaction nuisible et non recherchée, se produisant aux posologies normalement utilisées chez l'homme, liée à la prise d'un médicament et survenant de façon fortuite».

Dans le monde, la iatrogénie est un problème majeur en raison de ses conséquences sur la santé des patients et des surcouts liés aux soins qu'elle engendre. Aux Etats Unis, une méta analyse a montré que 6.7% des patients hospitalisés présentaient un EIM grave à l'origine de l'hospitalisation, ou survenant au cours de celle-ci et 0.32 % étaient des EIM létaux, représentant en 1994 environ 106 000 décès (2). En 2001, en Suède, ils ont représenté 3% des causes de décès dans la population générale (3).

En France, les études nationales ENEIS (2004 et 2009) ou EMIR 2008, et régionale EVISA 2009, ont permis d'estimer que 3 à 5% des séjours hospitaliers étaient dus à un évènement indésirable lié aux soins, dont près de la moitié consécutive à une prise en charge en ambulatoire (4-6). Les EIM étaient à l'origine de 3.6 % des hospitalisations. Ces études ont concernés essentiellement le milieu hospitalier et les patients hospitalisés. En ambulatoire, notamment en médecine générale, la iatrogénie serait le motif d'environ 1 à 2% des consultations (7-8). Le médecin généraliste (MG) est ainsi amené à gérer plusieurs fois par semaine un problème iatrogène, que le patient s'en plaigne spontanément ou pas.

Différents EIM graves ont été documentés chez les enfants de femmes enceintes traitées par THALIDOMIDE (malformations congénitales) ou DISTILBENE (cancers gynécologiques). Plus récemment, l'étude REGULATE menée de 2005 à 2009, a semblé confirmer la toxicité du BENFLUOREX (9).

Les Centre Régionaux de Pharmaco-Vigilance (CRPV) français, organismes de recueil et d'analyse des EIM, sont les relais des professionnels de santé. Plusieurs auteurs ont mis en évidence une importante sous-notification de la iatrogénie par les professionnels de santé et les MG en particulier (10-11).

Des études françaises pilotes ont été menées entre 2002 et 2007 concernant des patients et associations de patients séropositifs au VIH, afin d'évaluer la pertinence et la qualité du recueil d'EIM par les patients eux-mêmes (12). Ces études préliminaires ont montré l'intérêt de cette notification par la qualité et la richesse des informations recueillies. Ces études, ainsi que le retentissement médiatique important des EIM liés au BENFLUOREX, ont conduit l'ANSM à inciter les patients, premiers concernés par les EIM, à les notifier auprès des CRPV, depuis juin 2011. Le Danemark, la Suède, l'Australie et le Canada ont déjà mis en place ce mode de recueil depuis plusieurs années. L'analyse des notifications des patients, a montré qu'elles contenaient autant d'informations que celles des médecins. Les patients informaient essentiellement sur l'altération de leur qualité de vie, tout comme en France (13-16).

Par ailleurs, alors que des bases de données de pharmacovigilance accessibles au public existaient depuis plusieurs années en Amérique du Nord et dans certains pays d'Europe (Royaume-Uni, Pays-Bas) ; en juillet 2012, la législation européenne a imposé à l'Agence Européenne du Médicament (EMA) de rendre accessible au public les données contenues dans la base de données européenne EUDRAVIGILANCE®, créée en 2004 (17). Cette dernière regroupe les rapports transmis par voie électronique des autorités sanitaires nationales et des entreprises pharmaceutiques titulaires d'autorisations de mise sur le marché. Elle a pour but une meilleure transparence.

En 2006, en France, une enquête téléphonique IPSOS®, réalisée pour la CPAM auprès de 1000 personnes, s'est intéressée à la perception des risques liés à l'utilisation des médicaments (MDCTS) (18). Elle a montré que la moitié (47%) des personnes interrogées considérait « plus qu'auparavant » les MDCTS comme des produits « qui exigent certaines précautions » et qui « présentent certains risques ». Près d'un tiers (28%) des participants ont déclaré qu'ils étaient en attente de plus d'informations sur les EIM et les MDCTS par leur médecin. Le principe de précaution et de méfiance apparaissait clairement.

Hormis cette enquête de type quantitatif, peu d'études ont été réalisées sur la perception par les patients des EIM.

Dans ce contexte, nous avons souhaité explorer premièrement la perception des EIM par les patients vus en médecine générale, puis secondairement l'impact de cette perception sur la gestion de leurs MDCTS ainsi que leurs attentes vis-à-vis de leur MG.

Sujets et Méthode

Une enquête qualitative a été réalisée auprès de patients de 50 à 70 ans, dont l'ordonnance comportait au moins deux MDCTS pour une ou plusieurs pathologies chroniques, de mars 2013 à janvier 2014, dans le département de la LOIRE (France).

Nous avons émis l'hypothèse que les patients suivis pour des pathologies chroniques avaient une plus grande expérience du MDCT et potentiellement des EIM, que ceux non traités au long cours.

Ils ont été recrutés lors d'une consultation dans la patientèle de deux MG, par l'enquêtrice, interne en stage ou remplaçante, selon la date du recrutement.

Un appel à participer à l'étude a été affiché dans la salle d'attente de chacun des cabinets (Annexe 1 et Annexe 2).

Un guide d'entretien a été élaboré à partir des éléments bibliographiques, avec l'aide d'un médecin du CRPV de Saint Etienne, et celle d'un sociologue de l'Université Jean Monnet (Annexe 3).

Il a exploré l'expérience et la vision des MDCTS et de l'industrie pharmaceutique, la vision des EIM et leurs causes de survenue supposées, les réactions face à la perception d'un EIM vis-à-vis du ou des

MDCTS et du ou des professionnels de santé, les moyens d'informations utilisés, les conséquences sur l'utilisation ultérieure du médicament, les attentes vis-à-vis du MG, la connaissance du système de pharmacovigilance, le rôle attribué à chaque intervenant et enfin les opinions sur d'autres comportements de consommation médicamenteuses comme l'automédication ou les médecines alternatives.

Ce guide a permis la réalisation d'entretiens semi-dirigés. Il a été enrichi au fil des entretiens.

Tous les entretiens ont été enregistrés sur dictaphone sous couvert d'anonymat après accord des participants. Ils ont tous eu lieu au cabinet médical.

Ils ont été intégralement retranscrits sous Word® avec ou sans l'aide du logiciel Dragon Naturally Speaking ® version 12. Ils ont été menés jusqu'à saturation des données.

Une analyse déductive de contenu par thème a été effectuée grâce au logiciel QSR NVivo ® version 10, par l'enquêtrice, puis le deuxième auteur. Les thèmes ont été hiérarchisés en commun.

Une déclaration simplifiée à la CNIL a été enregistrée le 11/12/2012.

Résultats

Treize patients, sept hommes et six femmes ont accepté de participer à l'étude, moyenne d'âge de 61 ans (de 51 à 68 ans). Une patiente recrutée a refusé.

La durée moyenne des entretiens a été de 57 minutes et 13 secondes (de 40min13sec à 1h18min48sec). Ces derniers sont intégralement reportés sur le CD-ROM joint au présent document.

Seuls les traitements inscrits sur l'ordonnance chronique présentée par le patient, ont été répertoriés, sans tenir compte de leur observance, ni de l'automédication éventuelle. Le nombre moyen de MDCTS pris quotidiennement était de 3,3. Selon la classification des médicaments ATC (Annexe 4) 58 % appartenait au groupe C (Système cardiovasculaire), 18.5% au groupe N (Système nerveux). Les quatre autres catégories de médicaments A, H, G et M, représentaient respectivement à 11.5%, 7%, 4.5% et 2% des prescriptions.

La saturation des données a été obtenue au 12^{ème} entretien, un entretien complémentaire a permis de le vérifier.

Les caractéristiques des patients, leur traitement et la durée des entretiens sont présentées dans le tableau I.

Vision des médicaments

La majorité des patients avaient une vision positive du MDCT. Il représentait pour eux l'espoir de ne pas souffrir et d'un meilleur équilibre intérieur. Ils en attendaient soulagement et confort dans leur vie

quotidienne. Ils n'ont pas fait de la guérison le premier objectif du MDCT, différenciant fréquemment « soigner » et « guérir » : P 6 : « *Le but du médicament c'est de soulager. Que ce soit n'importe quoi : physique, mental, psychique* ».

Certains d'entre eux, asymptomatiques, ont évoqué des réticences à débiter et à poursuivre un traitement qu'ils prenaient parfois, sur sommation de leur Médecin Généraliste Traitant (MGT), dans le but d'améliorer les résultats biologiques, l'exploration d'une anomalie lipidique essentiellement : P4 : « *Je les prenais pas au départ (les MDCTS), j'ai attendu longtemps pour me soigner parce que je n'avais pas de symptômes jusqu'au jour où je me suis fait passer un savon. Dans ma vie de tous les jours, je n'ai pas spécialement de bénéfices, mais sur les prises de sang, oui* ».

Un patient voyait les antidiabétiques oraux et les hypolipémiants, comme des moyens de « compenser les excès ». Ainsi, leur prise, stigmate d'un mode de vie sédentaire et excessif, engendrait une certaine culpabilité, renvoyant au regard d'autrui sur les raisons du traitement : P3 : « *On n'aime pas les prendre devant les autres donc on se cache un peu. Si j'en prends, c'est de ma faute : c'est un peu de culpabilité. Ils pourraient se dire « il n'a qu'à faire attention et il ne prendrait pas de médicaments ! »* ». Pour certains, les psychotropes, surtout les antidépresseurs, représentaient des MDCTS honteux pour traiter un mal honteux : P 6 : « *Les antidépresseurs, je n'aime pas en prendre. Ça ne se fait pas, ça ne se dit pas. C'est peut être mal vu, mal perçu : « Elle prend un antidépresseur, elle ne doit pas bien aller »* ».

L'automédication était omniprésente dans tous les entretiens, déclarée en tant que telle ou non, alors même qu'une majorité des participants affirmait spontanément ne pas la pratiquer dans le but d'éviter la poly médication : P 8 : « *Mais faut être vraiment bête ! A partir du moment où vous prenez déjà ces médicaments-là, je vais rajouter quelque chose dessus ?!* ». Certains se sentaient inaptes pour juger de l'indication d'une thérapeutique, travail et raisonnement qui revenaient toujours d'après eux au MGT, leur référent : P 13 : « *Sans ordonnances on va où ? On se soigne, chacun fait ce qu'il veut ?!* », P 6 : « *Moi, je ne suis pas un professionnel, chacun son métier !* ».

Cependant, la prise d'un MDCT bien connu (« PARACETAMOL » ou « ASPIRINE » essentiellement) sur une période courte pour des événements jugés bénins, a été considérée comme inoffensive. Juguler, grâce à l'automédication, des symptômes ou un EIM peu graves, n'était pas considéré comme de l'automédication par plusieurs patients : P 7 : « *Ah non ! Si le médecin il ne me le donne pas je ne le prends pas... Sauf des EFFERALGAN®, des trucs comme ça* ». Une majorité ne considérait pas ce comportement du quotidien comme risqué ou dangereux. : P9 : « *Je ne pense pas que je le ferais à long terme. Des trucs bénins, des choses bénignes, je pense que je le ferais sur le court terme, si ça ne marche pas, je viendrais voir mon médecin, c'est une évidence. Je ne continuerais pas à le prendre* ».

L'effet placebo a été évoqué. P2 : « *Ça doit être dans la tête mais on prend un DOLIPRANE® et ça va mieux* ».

Pour certains, le MDCT moderne « chimique », « contre-nature », issu de « manipulations chimiques artificielles », « véritable poison » s'opposait à ceux « naturels » de leur enfance, considérés

comme « plus sains, issus de la nature et des plantes » : P 5 : « La composition, c'est tellement des noms compliqués, que moi je pense qu'il y a beaucoup de produits chimiques qui ne sont pas naturels et moi, je ne suis pas très chimique. Parce qu'on empoisonne le corps : après, dans le cercueil quand on est enterré, on pollue la terre », P5 : « Je pense que c'était des produits un peu plus naturels. L'ASPIRINE, le CHARBON, c'était simple ».

Recherche médicale, fabrication et achats des médicaments

Pour la plupart des patients, la recherche médicale était bénéfique. Toutefois, elle était accusée par certains de ne s'orienter que vers des maladies « mortelles » ou « rentables » et de laisser de côté des patients porteurs de pathologies chroniques ou rares (orphelines) : P10 (diabétique) : « Ils cherchent pour des maladies qui font mourir, comme les cancers, le SIDA. Pour les diabétiques, il y a l'insuline, ils ne meurent pas ! Donc on les laisse comme ça, on ne cherche pas pour eux », P 11 : « Si vous faites un remède pour 100 personnes, c'est sûr que ça rapporte moins que d'en faire pour des millions. La recherche en tant que telle c'est formidable, mais si elle reste dans un cadre humanitaire, il ne faut pas que ça devienne tout de suite cet éventail où on rentre dans le profit ».

La plupart des patients ont déclaré avoir confiance dans l'industrie pharmaceutique considérée comme source de progrès et d'avancée médicale, mais d'avantage par obligation que par choix : P 7 : « On est bien obligé de leur faire confiance ! Sinon on ferait quoi ? Il y a les médicaments en pharmacie, on nous les donne ». Une majorité a évoqué un système financier puissant et une course au profit, avec la mise sur le marché d'un nombre exponentiel de MDCTS, parfois inutiles. Des conflits d'intérêt et une certaine corruption ont été cités. Pour tous, le médicament, porteur de gains et bénéfices, était un également un objet commercial : P5 : « Les pharmacies bientôt elles vont avoir la surface d'un supermarché ! », P9 : « Pourquoi vouloir le multiplier par X médicaments qui finalement traiteront le patient de la même façon ? Là, on entre dans le business ».

Certains patients pensaient servir de « cobayes » pour les médecins et l'industrie lors de la prescription de nouveaux traitements : P1 : « On sert de cobaye chaque fois qu'il y a un nouveau médicament qui sort, certains praticiens vous le proposeront pour essayer, pour voir ce que ça donne ».

La conception du MDCT, sa moindre qualité, pour des raisons de coût, a été rendue en partie responsable de la survenue d'EIM, conséquence d'une recherche insuffisante et d'un raccourcissement du processus d'investigation. Le manque de contrôle de l'Etat, avant la mise sur le marché, a été évoqué par un patient : P3 : « S'il y a des EI, ça résulte du fait que la recherche et le laboratoire ne sont pas allés jusqu'au bout pour éviter ces EI », P 6 : « (il faudrait) peut-être essayer plus longtemps, élargir le nombre de personne », P11 : « Un truc un peu décevant, c'est les systèmes de contrôle de l'Etat qui autorisent ça : ceux qui font les médicaments néfastes ou même dangereux, ce sont quand même les laboratoires à qui on donne tout pouvoir pour les mettre sur le marché ».

Les MDCTS génériques ont été évoqués par tous les patients et la confiance en ces molécules était variable. Un patient regrettait le manque d'information et de discussion lors de la prescription par le médecin ou de la substitution par le pharmacien : P3 : « *Si le médecin marque le générique, ou pas [d'ailleurs], le pharmacien il donne et il ne dit rien* ». Pour certains, leur efficacité et leur sécurité était similaire au princeps : P 6 : « *Je ne pense pas qu'il y ait plus d'EI avec un générique* ». D'autres en doutaient, mettant surtout en cause la qualité de fabrication, qui dépendait en grande partie de l'origine géographique de production avec une vision très négative de l'Asie, notion valable pour les princeps également : P 2 : « *Made in china* », je ne prends pas, ça c'est sûr ! », P 6 : « *Je pense que le générique coûte moins cher, c'est la « sous-marque »* ». Un patient a comparé la fabrication des génériques à celle d'aliments de moins bonne qualité, qu'il fabriquait pour certaines grandes surfaces, alors qu'il travaillait dans l'industrie alimentaire. La plupart a reconnu toutefois leur utilité en termes de coût pour la préservation du système de Sécurité Sociale : P6 : « *Moi, je ne prends que des génériques. Si ça peut arranger tout le monde, la sécu et tout ce qui s'en suit après. Du moment que le résultat est le même !* ».

La médiatisation récente et répétée d'EIM détériorait pour certains la confiance dans la sécurité du MDCT et de l'industrie pharmaceutique. Elle créait une peur et une réticence à prendre des médicaments, pondérée cependant par le fait de ne pas être concerné par la prise du MDCT impliqué : P 8 : « *On devient méfiant. Mon docteur me dit de prendre un médicament, je le prends. Mais par contre maintenant, je regarde le bien être qu'il m'apporte, sinon je cours tout de suite au cabinet !* », P 5 : « *A l'heure actuelle, moi je sais que si j'avais un problème, je dirais non je ne veux pas celui-là, j'en ai entendu parler. Ils en parleraient pas, vous me le donneriez, je le prendrais !* », P 11 : « *Les médias informent tellement, on y réfléchit, mais à partir du moment où on n'a pas à subir les traitements, on n'y pense pas* », P9 : « *Ça ne change rien pour moi dans la mesure où je n'ai pas été confrontée à ce médicament. Je pense que c'est exceptionnel* ».

Quelques patients ont déploré l'influence de l'industrie pharmaceutique sur les médecins, citant la prescription privilégiée de certains MDCTS pour obtenir des avantages personnels : P12 : « *Maintenant les laboratoires, ils poussent les médecins à consommer telles choses plutôt que d'autres* », P6 : « *Les médecins font comme ils veulent, c'est une question d'éthique et de conscience professionnelle. (Les visiteurs médicaux) vendent leurs produits, point. Qu'ils vendent des médicaments ou un aspirateur pour moi c'est pareil !* ».

Concernant l'achat de MDCTS, la pharmacie a été désignée comme le lieu de prédilection, le pharmacien comme l'effecteur de la prescription et les patients appréciaient ses conseils, ses informations et son rôle d'intermédiaire auprès du MG (appel, orientation) : P 9 : « *Le pharmacien est de bon conseil, si vous allez avec une ordonnance, il va vous délivrer les médicaments, mais si vous avez un petit bobo et que vous ne voulez pas passer chez le médecin, dans l'immédiat, ils sont vraiment de bons conseillers* », P7 : « *Le pharmacien quand il trouve qu'il y a quelque chose qui va pas, il téléphone au docteur* ».

Les grandes surfaces et a fortiori Internet, bénéficiaient d'une vision mitigée. Même si la plupart ont reconnu qu'il pouvait y avoir une plus grande accessibilité et un gain financier, ils craignaient une mauvaise

qualité du MDCT : P13 : « Vous mettre de la farine ou n'importe quoi dans les cachets », et un mésusage des acheteurs (surconsommation, surdosage) : P12 : « En grande surface, les gens pourront acheter n'importe quoi ».

Hiérarchisation des EIM en fonction des MDCTS et de la maladie à traiter

La plupart des patients étaient conscients des risques liés aux MDCTS. Ils ont évoqué la balance bénéfice-risque de la prise médicamenteuse. Certains ont considéré que l'ajout de MDCT compensait parfois les EI ressentis : P4 : « Ça vous soigne d'un côté mais que ça vous détraque de l'autre », P13 : « (Des patients) ont dix-huit cachets par jour mais ils en ont cinq qui les soignent ! Le reste c'est pour soigner ce que l'autre dérange ».

La vision du MDCT et des EI était variable en fonction de la perception de la maladie à soigner. Il existait d'un côté les MDCTS jugés « indispensables », « nécessaires », « obligatoires », « curatifs », « au long cours » prescrits par le médecin, et de l'autre ceux utilisés pour des maladies aiguës ou des symptômes bénins, pris sur une courte durée. Dans cette catégorie, ont été classés ceux pris sur les conseils du médecin sans nécessairement de prescription, du pharmacien, en automédication ou achetés en vente libre : P7 : « Toutes les personnes malades, elles ne seraient pas obligés de les prendre, elles ne les auraient pas pris. Si le médecin les prescrit, c'est bien pour quelque chose ».

Même s'ils étaient perçus différemment, les patients avaient conscience de la possibilité d'EIM pour les deux catégories de MDCTS. Pour les premiers, les patients devaient « accepter » les EIM potentiels pour bénéficier de ses effets positifs sur la santé et la vie : P1 : « C'est comme les gens qui ont des tumeurs cancéreuses, ils n'ont pas le choix, ils sont obligés de subir les effets secondaires des traitements. On sait qu'au bout du chemin il y a un bénéfice », P10 : « Oui c'est positif, parce que ça me fait vivre, mais c'est négatif sur le reste ». Pour les seconds, considérés par une majorité de participants comme « inoffensifs », « facultatifs » et d'utilisation « plus banale », les EIM étaient jugés moins fréquents, voire inexistantes pour certains : P12 : « Je pense que de toute façon si c'est pour acheter un tube d'ASPIRINE, là on ne craint pas grand-chose », P11 : « Au niveau des EI, s'ils les mettent en vente libre, c'est qu'ils doivent avoir moins d'effets de dangerosité ».

Une patiente diabétique de type 1 de longue date, a rendu les injections d'insuline responsables de l'échec de son activité professionnelle, vécu comme un EI du traitement : P10 : « L'insuline m'empêche de travailler ».

De même, certains patients considéraient que les EIM pouvaient survenir lors de la prise quotidienne prolongée d'un médicament, l'avancée en âge étant considéré comme un facteur de moins bonne tolérance : P1 : « Si on prend le même traitement à vie, le traitement peut agir différemment selon l'âge », P12 : « Un traitement de longue durée, peut-être qu'il peut avoir des effets indésirables au bout d'un certain temps ».

Perception, description et facteurs favorisant les EIM

Tous les participants ont affirmé le caractère unique de chaque individu, responsable des disparités de survenue des EIM. Comme explication à la tolérance et à la sensibilité, ils ont donné : l'âge, le sexe, le moral, la morphologie, d'éventuels facteurs familiaux, l'assimilation des médicaments (digestion ou passage hépatique), l'état de santé au moment de la prise (fatigue, infection concomitante), la grossesse ou encore la ménopause. Un patient a évoqué « *la composition du sang en oligo-éléments* » (fer, cuivre) ou « *les globules* ». Ainsi selon certains, la multiplicité des MDCTS s'expliquait par la singularité des individus à l'opposé de l'aspect purement commercial envisagé précédemment : P5 : « *Si on était tous pareil, on ne mettrait qu'une sorte de médicaments pour chaque symptôme ou chaque maladie* ».

Concernant l'évitabilité des EIM, la perception a été variable. Elaborer des médicaments sans risques d'EIM paraissait possible à la majorité. Une minorité pensait à l'inverse que la survenue d'EIM était inévitable et existerait toujours : P11 : « *On fait tellement de choses maintenant, pourquoi ne pas faire un médicament parfait ?* », P9 : « *Ces EI existeront toujours, il y aura toujours cette possibilité de tomber sur des MDCTS qu'on supporte plus ou moins bien* ».

Parmi les EIM évoqués, la plupart des participants ont cité des troubles digestifs (nausées, vomissements, diarrhées ou constipation et épi-gastralgies), des éruptions cutanées et des douleurs musculaires ou articulaires. La prise de poids et les troubles neurologiques ont été jugés plus inquiétants (malaises pouvant entraîner des accidents, troubles de la mémoire) : P12 : « *En cas de malaise, surtout, si c'est un petit vertige c'est bénin. Mais quelqu'un peut avoir un malaise, ça peut lui arriver dans la rue n'importe où, en conduisant* », P6 : « *Je prends du STILNOX®, là par contre niveau mémoire, ça perturbe. C'est pour ça que je diminue, je ne veux pas arriver à 60 ans et oublier plein de choses* ». Les troubles sexuels à type de baisse de la libido ou d'impuissance ont été évoqués par trois hommes.

Certains EIM attendus, jugés systématiques, ont fait l'objet d'un classement en fonction de certaines catégories de MDCTS : la diarrhée sous antibiotiques, les épi-gastralgies ou nausées sous AINS, les troubles de mémoire et la dépendance sous psychotropes. Ces derniers faisaient l'objet d'une méfiance particulière, même si la majorité reconnaissait leurs bénéfices et tolérait leurs inconvénients : P9 : « *C'est négatif, puisque on a du mal à s'en défaire, en même temps, dans l'état où j'étais, j'en avais besoin, et dans l'état où je suis j'en ai encore besoin c'est une évidence* ».

Certains patients avaient fait l'expérience d'EIM lors de l'arrêt de psychotropes. Ils ont évoqué la dépendance et le syndrome de sevrage, considérés comme des EI : P13 : « *La PAROXETINE, l'anti-anxiété, j'avais essayé de l'arrêter et là automatiquement je voyais les plafonds qui se rapprochaient : c'était un EI parce que je l'avais arrêté* », P9 : « *J'en avais assez alors j'ai tout arrêté, l'EFFEXOR®, TERCIAN®, et j'étais vraiment très mal : mon corps n'acceptait pas. Il y a une accoutumance aux types de traitements que je prends actuellement, le sevrage net n'est pas du tout conseillé* ».

La crainte de survenue d'EI pouvait modifier la prise du MDCT, certains patients préférant adapter ou différer la prise d'eux même : P3 : « *L'hydrocortisone, on m'en avait donné un cachet et demi par jour, mais j'en prends un cachet, parce qu'on m'a dit un jour que ça faisait grossir !* », P13 : « (A propos des

statines) *j'avais entendu dire beaucoup de choses depuis une quinzaine d'année et c'est pour ça que je ne voulais pas le commencer ce traitement. J'ai retardé d'un an avant de commencer ».*

D'un point de vue pratique, la « *contrainte* » de devoir prendre des MDCTS quotidiennement, et surtout « *à vie* », apparaissait comme un EIM en tant que tel pour certains participants. Pour la plupart, la survenue d'EIM pouvait être favorisée par une poly médication prolongée, source d'interactions médicamenteuses : P1 : « *S'il y avait un seul médicament pour le tout, moi ça m'irait très bien* », P9 : « *Quand on prend plusieurs médicaments, on rajoute des molécules, ça fait un cocktail, ça fait des interactions* ».

Les formes galéniques et les voies d'administration ont été mises en cause : la prise du MDCT par voie orale semblait, pour certains patients, être potentiellement plus à risque d'EIM qu'un topique cutané : P7 : « *Le pire c'est ce que j'avale, la pommade, c'est à l'extérieur* ».

Selon un patient, un EIM pouvait signifier que le traitement était inefficace : P 2 : « *Si je prends un médicament pendant une semaine et que ça va pas, ça veut dire : peut-être qu'il me rend malade et peut-être qu'il ne marche pas* ».

Des facteurs extrinsèques ont été cités. Le médecin pouvait, selon les patients, être pourvoyeur d'EIM par l'allongement de la liste des MDCTS prescrits, favorisant une inadéquation du traitement et des interactions, pouvant engendrer une possible inobservance. Les erreurs de prescription, même si elles étaient largement pardonnées au médecin, et le défaut d'adaptation des posologies à l'âge, ont été cités : P7 « *Ça ne change rien, on peut se tromper, ce n'est pas parce qu'on est médecin. Ça peut arriver des erreurs. On est que des êtres humains* », P 12 : « *Le médecin il jugera, s'il donne trois médicaments à un sujet qui a 50 ans, il va peut-être n'en donner qu'un ou un demi à une personne qui est déjà d'un âge* ».

Le mode de vie occidental : sédentarité, pollutions alimentaires ou atmosphériques ont été rendues responsables d'interactions favorisant les EIM : P5 : « *Avec la vie qu'on mène, par rapport à la viande qui n'est pas saine, plein d'antibiotiques, les légumes qui sont traités. Le corps prend tous ces produits, et après quand il y a encore un médicament qui vient dessus, peut-être qu'il y a une réaction, avec peut-être ce qu'on a dans le corps : on ne peut pas non plus accuser QUE le médicament* ».

Et pour finir, le patient pouvait avoir sa part de responsabilité : surdosage ou non-respect de la prescription : P 6 : « *Si vous doublez le traitement, par exemple au lieu de prendre un BIPROFENID®, vous en prenez deux. Il ne faut pas faire comme on a envie ! Il faut suivre la prescription médicale* ».

Comportement et réactions face aux EIM

Les patients effectuaient fréquemment un auto diagnostic suivi ou non de l'arrêt du MDCT. Plusieurs cas de figure ont émergé. Pour une minorité, le MDCT, considéré à priori responsable d'EIM lors de l'apparition d'un nouveau symptôme, était d'emblée mis en cause. Ceci les conduisait soit à diminuer, voire stopper la prise, soit à avoir recours à des médicaments symptomatiques. La plupart déclarait toutefois ne

pas y penser spontanément et se référait systématiquement au MG, immédiatement ou après avoir adapté le traitement, afin que ce dernier les conseille et prenne les mesures adéquates.

Prévenir le MG immédiatement devant tout nouveau symptôme suspect ou non d'être un EIM dépendait pour la plupart de la gravité ressentie. Le MG n'était prévenu qu'en cas d'échec des stratégies utilisées ou lors de la consultation suivante si elles avaient fonctionné : P 7 : « *Oui, je le soupçonne de moi-même. Je n'ai pas dit que c'est le MDCT spécialement mais du moment où je le prends je le soupçonne, il est accusé ! C'est une accusation tout simplement* », P 12 : « *Arrêter le MDCT sans l'avis du médecin, c'est vrai que c'est difficile, on ne sait jamais si on fait bien ou mal* », P 12 : « *(s'il y a un souci) je téléphone au médecin et je fais en fonction de ce qu'il me dit : d'arrêter ou non* », P 7 : « *Non, je ne l'ai pas prévenu parce que ce n'était pas grave, c'est des petits maux de rien du tout ! Si c'était vraiment grave, je suis obligé de toute façon. C'est la maladie qui vous pousse à aller chez le médecin* ».

La peur de la maladie, du jugement du MG ou de la non prise en compte de la plainte, justifiaient pour une minorité de patients, le fait de ne pas le prévenir de son état. Des questions d'ordre pratique comme « *la peur de déranger* » le MG ou « *le manque de temps* » étaient également évoquées : P3 : « *Bien souvent les patients cachent un peu la vérité, ils ont la trouille qu'il lui découvre autre chose. Ou alors que le médecin n'en tienne pas compte en se disant « il se plaint tout le temps celui-là* », P6 : « *Ce n'est pas toujours évident de prendre rendez-vous, on est toujours à droite à gauche, on court. La vie veut que...* ». Certains patients ont proposé que les MG ajoutent un traitement de manière systématique lors de la prescription d'un MDCT connu pour avoir des EIM. Le patient serait ainsi libre de le prendre ou non s'ils survenaient : P6 : « *Ils pourraient mettre automatiquement un cachet pour guérir au cas où il y a un EIM, ça devrait être automatique, même si peut être certains en abuseraient* ».

L'attitude spontanée des patients vis-à-vis du MCDT en cause était variable en fonction de la gravité de l'EIM, et de la maladie à traiter. En effet, plus un EIM était grave plus la tentation d'arrêter le traitement était forte. Mais plus la maladie ou le symptôme à traiter était sérieux, plus la tolérance aux EIM était importante : P 6 : « *J'ai continué parce que j'avais vraiment très mal. Donc, j'ai dû continuer trois jours, après c'était plus possible. Mais j'essaie quand même, parce que ça me soulageait d'un côté* ».

Par anticipation des EIM connus et redoutés, certains patients déclaraient systématiquement diminuer la dose prescrite avant de prendre le MDCT ou recourir à de l'automédication de manière concomitante : P 7 : « *(A propos d'un anti-inflammatoire) Au lieu d'en prendre trois j'en prends deux, si ces deux me font mal, je n'en prends qu'un et sinon j'abandonne carrément. Sans le dire au médecin non. Parce que ce n'est pas méchant quand même* », P 10 : « *Les antibiotiques me donnent des mycoses vaginales : dès que je prends des antibiotiques, je prends des ovules ! Je le sais donc j'anticipe* ».

Pour certains, la survenue d'un EIM modifiait leur vision du MDCT et engendrait peur ou appréhension, les incitant à davantage de précautions dans les prises ultérieures : P 8 : « *On devient méfiant. Mon docteur me dit de prendre un médicament, je le prends. Mais par contre maintenant, je regarde le bien être qu'il m'apporte* ».

Des sources d'informations diverses et hiérarchisées

Les patients s'informaient sur les EIM par différents moyens. L'information sur les EIM était ressentie de façon variable : réassurance ou au contraire inquiétude qu'il ne fallait pas trop provoquer selon plusieurs patients. Les professionnels de santé, surtout le MG, représentaient la première et la plus sûre source d'information pour la majorité. Interlocuteur privilégié, il était considéré comme le spécialiste du médicament et des EIM. L'information du patient sur les EIM lors d'une prescription était souhaitée par la plupart des patients et devait selon eux être globale et systématique lors d'une première prescription, surtout pour les traitements chroniques : P 9 : « *L'avis du médecin me suffit. Après, je lui fais entièrement confiance. Je pense qu'il nous informe suffisamment pendant la visite qu'on passe chez lui.* », P 12 : « *Une fois qu'on sait ce qu'on prend après c'est bon. Mais au départ je pense que ce serait bien que les médecins nous en parlent (des EIM)* », P 6 : « *Surtout de dire au patient, le prévenir des dangers qui sont encourus quand il y a des traitements de longue durée* ».

Si certains ont déploré l'inexistence ou le manque d'informations, donnée uniquement à la demande ; la majorité a estimé recevoir une information adaptée et suffisante de la part de leur MGT. Le temps de consultation a paru trop court à certains pour pouvoir donner des informations sur le MDCT. Parfois, aucune n'était souhaitée afin d'éviter l'angoisse, avec pour corollaire le défaut d'observance : P 5 : « *Je pense qu'ils n'ont pas le temps de parler d'un MDCT* », P 7 : « *Moi ça m'est arrivé de poser des questions et après il te conseille* », P 11 : « *Je dirais qu'il faut une information adaptée à chaque problème et à chaque cas* », P 4 : « *(Etre informé) jusqu'à un certain point parce que si on en dit trop, on en viendrait à ne plus en prendre* ».

Les patients attendaient une « *prescription personnalisée* », qui devait s'améliorer au fil du temps et des échanges afin de limiter la survenue d'EIM. La plupart a déclaré que la survenue d'un EIM ne changeait rien à la confiance qu'ils accordaient à leur MG, qu'ils considéraient comme le spécialiste du MDCT et dont ils attendaient principalement écoute et conseils. Cette confiance justifiait pour la plupart l'acceptation des prescriptions. Un patient a souligné que la consultation pouvait être à elle seule thérapeutique : P 2 : « *Je fais plus confiance au médecin qu'au MDCT* », P 6 : « *Moi je ne suis pas professionnel, chacun son métier, donc si je viens voir un médecin, et qu'il m'a donné cette ordonnance, c'est qu'il le faut. Indésirable ou pas, je le prends* », P 8 : « *Tant que j'ai confiance en mon médecin je prends les MDCTS les yeux fermés* ».

La nécessité pour le MG de se former et de mettre à jour ses connaissances a été évoquée par quelques patients qui attendaient de lui des informations actualisées : P 7 : « *D'ici quelques années, tout ce qu'on fait la maintenant ça n'existera plus, il va y avoir autre chose* ».

Les notices des MDCTS étaient lues par la majorité, parfois même de manière systématique avant la prise. La plupart ne s'y référaient que si un EIM survenait en soulignant parfois la difficulté de compréhension des termes médicaux employés : P 9 : « *(devant un nouveau symptôme) je pense que j'irais lire la notice explicative, voir si ça correspond à ce que je suis en train de traverser. Mais honnêtement je ne les lis pas. Ou très peu. Il faut que j'aie un petit symptôme qui me pousse à aller la lire* », P 7 : « *Je ne lis*

pas tout non, d'abord on ne comprend rien ! Je vous le dis franchement, il y a des mots qu'on ne comprend pas ».

Concernant les médias, la fiabilité des informations disponibles variait selon la source utilisée. Le contenu pédagogique des émissions de télévision ou de radio était considéré comme crédible et compréhensible. Internet était considéré comme une source non fiable d'information médicale pour une majorité, qui déclarait toutefois s'en servir occasionnellement avec parcimonie : P 13 : *« Il y aurait plus de débats télévisés, d'information à la radio, je pense qu'une information à la radio, c'est vrai, c'est réel »*, P2 : *« Les émissions sur la santé et tout moi j'adore, ça m'explique »*, P8 : *« Je sais m'informer à mon niveau à moi »*, P9 : *« Internet, ça ne me fait pas vraiment confiance. Ça peut donner des idées effectivement, mais ce n'est pas paroles d'Évangile »*.

La pharmacovigilance : rôles de chaque intervenant et propositions de patients

La possibilité de déclarer les EIM par les patients n'était connue d'aucun participant. Pour la plupart, cela n'entrait pas dans leur attribution. Le rôle des patients était surtout selon eux de prévenir le MG de la survenue d'EIM afin qu'il règle leur problème et *« protège la communauté en général »*. Une patiente faisait de la déclaration à son MG un acte *« citoyen »*.

Pour la majorité, il n'a fait aucun doute que le MG devait être le porte-parole des EIM auprès des autorités compétentes, afin de les alerter et au final faire retirer le MDCT du marché, en cas de survenue d'EIM chez plusieurs individus de leur patientèle : P4 : *« J'en référerai toujours à mon médecin, il me semble que c'est à lui de le rapporter, c'est son travail »*.

En dehors de la contrainte administrative de remplir un formulaire, la plupart ont estimé que la crédibilité de leurs déclarations ainsi que leur pouvoir étaient limités voire nuls : P2 : *« Si nous on envoie les lettres elles atterrissent à la poubelle »*, P 5 : *« Il n'y a pas beaucoup de personnes qui le savent et je ne pense pas qu'ils soient dérangés souvent ! »*, P7 : *« Je ne suis pas d'accord que les patients remontent les informations, parce que ce n'est pas crédible. On peut tomber sur des gens inconscients qui remontent n'importe quoi ! Quand même, un médecin, c'est plus apte, c'est à lui de faire ces démarches ! »*.

Une minorité se sentait plus impliquée et considérait que leurs notifications pouvaient être utiles à condition qu'ils soient nombreux à le faire : P13 : *« En tant qu'utilisateur, il faut que chacun mette sa pierre à l'ouvrage si on veut apporter quelque chose »*, P 12 : *« Si beaucoup de personnes le font, je pense que ça peut faire bouger les choses »*.

Des propositions ont été émises pour améliorer le système en faisant participer d'avantage les patients, premiers concernés. Il s'agissait pour l'un d'entre eux de remplir un questionnaire indiquant les points positifs et négatifs, qui serait insérés dans les boîtes de MDCTS et renvoyés aux laboratoires pharmaceutiques, de manière systématique, sans forcément qu'un EIM soit survenu. L'autre proposition était

qu'un numéro de téléphone soit disponible pour les patients et diffusé dans les médias : P13 : « *Il devrait y avoir un questionnaire « bonus-malus », le bien- le mal, ça devrait remonter au laboratoire, en utilisant le médicament* », P12 : « *Ils feraient mieux de passer un petit spot publicitaire en nous disant « vous pouvez téléphoner à tel endroit, ou joindre telle ou telle personnes pour signaler des EIM »* ».

Vision des médecines alternatives

Les médecines alternatives en général, et l'homéopathie en particulier, fréquemment confondue avec la phytothérapie, étaient considérées pour la plupart des participants comme « *plus douces* », « *plus naturelles* » et « *moins fortes* » que les traitements allopathiques, raisons pour lesquelles, selon eux, elles engendraient moins d'EI : P7 : « *(l'homéopathie) ce sont des vieilles recettes. C'est naturel, il n'y a pas de produit chimique* ».

Un des patients a déclaré que les deux types de médecine ne s'opposaient mais qu'elles étaient au contraire « *complémentaires* ». Plusieurs pensaient que la recherche actuelle devait s'en inspirer : P11 : « *En reprenant sur certaines bases, il y a peut-être des trucs qui coûteraient bien moins chers et qui vous soigneraient* ».

La plupart des patients qui consommait les MDCTS homéopathiques le faisait pour des symptômes bénins, mais les jugeaient insuffisants pour des maux plus sérieux. Leur efficacité était obtenue, selon eux, pour une durée de traitement plus longue que des traitements allopathiques : P11 : « *Les maladies graves ne se soignent pas par homéopathie (...) Ce n'est pas évident que le plus naturel soulage mieux ou d'avantage que le chimique* », P12 : « *C'est long par contre, c'est beaucoup plus long qu'un médicament normal, il faut le prendre plus longtemps* ».

Les médecines manuelles, et surtout l'ostéopathie, ont été évoqué par quelques patients qui trouvaient qu'elles étaient efficaces, parfois même d'avantage que les MDCTS, car elles traitaient le mal plus en « *profondeur* » : P6 : « *L'ostéopathe me soulage plus que les médicaments au niveau articulaire* ».

En milieu rural essentiellement, quelques patients ont évoqué le recours à des tradi-praticiens comme le « *rebouteux* » ou le « *barreur de feu* », qu'ils ont jugé efficaces plus rapidement. Toutefois, ils ont distingué les soignants qui avaient un « *don* » et les « *charlatans* » : P12 : « *Le rebouteux vous remet en place tout de suite, bon ça peut rester enflé deux jours. Mais là aussi il y a des bons et des charlatans* ».

Discussion

Notre étude montre que les participants, pour la plupart poly-médiqués, accordaient une confiance teintée d'ambivalence aux MDCTS ainsi qu'à l'industrie pharmaceutique. Ils étaient conscients des bénéfices et des risques des MDCTS et des EIM dont ils avaient fait ou non l'expérience et qu'ils géraient selon la

gravité ressentie de la maladie à traiter. Au sein d'une relation de confiance avec le MG lors de la prescription, ils souhaitaient une information personnalisée sur les EIM. Aucun ne connaissait la possibilité pour les patients de notifier un EIM, rôle attribué au MG. Cependant, certains ont fait des propositions pour faciliter la notification des EIM : mise à disposition d'un numéro de téléphone ou présence d'un questionnaire dans les boîtes de MDCTS.

Notre étude comporte certaines limites. Le recrutement effectué par l'enquêtrice, en fin de consultation et en posture de MGT a probablement été à l'origine d'une possible réserve des participants à l'égard des MG, et du recours aux médecines alternatives. Certains entretiens ont comporté des digressions, liées au manque d'expérience de l'enquêtrice et à sa posture de MGT. Toutefois, un climat de confiance avait été établi avec les participants et des points de vue très variés ont pu être recueillis. D'autre part, le choix de participants exposés à un traitement chronique a favorisé le recrutement de retraités. On peut aussi supposer que les patients ayant accepté de participer à l'étude étaient davantage sensibilisés à la iatrogénie. L'analyse, bien qu'effectuée indépendamment par les deux auteures, n'est probablement pas neutre puisqu'elles sont impliquées quotidiennement dans la prescription médicamenteuse et les EIM en tant que MG.

Par ailleurs, depuis fin 2013, l'ANSM a mis en place, sur son site Internet, une page pour signaler des Evènements indésirables liés aux soins à destination des soignants et des patients. Toutefois aucun participant ne connaissait la possibilité d'auto-notification d'EIM comme la majorité des patients de l'étude d'Etienne (19).

Néanmoins, notre étude montre l'ambivalence des participants face aux MDCTS. Jugés non miraculeux mais nécessaires à la survie, ils sont perçus comme des contraintes quotidiennes qui possèdent des inconvénients plus ou moins bien acceptés : les EIM.

Pour certains participants, la connaissance, la crainte de l'apparition ou le vécu d'un EIM favorisait une inobservance totale ou partielle de certains MDCTS, parfois dissimulée au MG. L'inobservance a été largement explorée au cours des maladies chroniques, ce versant lié aux EIM mériterait d'être mieux connu.

Pour ce qui concerne les MDCTS, en 2012, l'ANSM a estimé qu'un Français en consommait en moyenne 48 boîtes par an (20). Les antalgiques et les psychotropes étaient les plus consommés quantitativement, et ces derniers ont représenté 16% du chiffre d'affaire annuel du marché pharmaceutique en 2011. Pour les antalgiques, peu nombreux sur l'ordonnance chronique des participants de notre étude, il est apparu qu'ils étaient très fréquemment cités parmi les MDCTS utilisés en automédication. Le PARACETAMOL, la CODEINE en association et l'IBUPROFENE étaient les 3 molécules les plus vendues en ville (18.6% de la part du marché officinal en 2012), le DOLIPRANE®, le premier médicament d'automédication. Quant aux psychotropes, présents sur certaines ordonnances, les participants les ont tenus pour responsables de syndromes de sevrage. Notons que les anxiolytiques à demi-vie longue font partie des MDCTS prescrits surveillés par les organismes de sécurité sociale au moyen des Rémunérations selon les Objectifs de Santé Publique (ROPS). De multiples campagnes sur le bon usage des MDCTS invitent les patients, notamment âgés, et les médecins à réduire l'utilisation des benzodiazépines.

La poly médication, crainte et évoquée fréquemment par les participants plutôt âgés, a déjà fait l'objet de travaux. L'étude IQUARE, auprès de résidents en Etablissement d'Hébergement pour Personnes Agées Dépendantes (EHPAD), a montré une prescription moyenne de huit médicaments quotidiens, alors

qu'il a été montré, chez ces patients, que le risque de survenue d'évènements indésirables médicamenteux doublait à partir de cinq MDCTS et triplait à partir de neuf (21,22).

Concernant la vision des MDCTS et des EIM, notre étude met en évidence une hiérarchisation des MDCTS selon plusieurs critères : prescrits pour une maladie chronique et/ou grave ou au contraire pris en automédication pour une maladie aigüe et/ou bénigne. L'acceptation ou le refus d'EIM semblait en dépendre, comme si le traitement d'une maladie grave devait obliger le patient à accepter les EIM et l'inverse pour une maladie bénigne. Cette vision des MDCTS et son corollaire pour les EIM serait intéressante à étudier car dans le premier cas, on pourrait supposer une sous notification des patients au MG, par peur d'arrêter un traitement important.

La nature des EIM cités par les participants est en cohérence avec la littérature. Une étude réalisée lors de consultations de médecine générale a montré que les EIM de type gastroentérologique, neurologique et dermatologique étaient les plus fréquents (9). Aucun EIM liés aux Anti-Vitamine K n'a été cité dans notre étude car aucun participant n'y était exposé, alors qu'ils sont le plus souvent responsables d'hospitalisations selon l'étude EMIR (5).

L'impact de la médiatisation d'EIM, comme ceux du BENFLUOREX, a semblé modeste pour les participants en raison de leur non-exposition aux médicaments incriminés.

Concernant la confiance accordée aux MDCTS, en 2013, un sondage de l'Observatoire Sociétal du Médicament réalisé auprès de 1000 personnes a montré que 87% faisaient confiance aux MDCTS, ce d'autant qu'ils étaient prescrits par un médecin, remboursé par la sécurité sociale et « de marque ». La première et dernière notion ont été retrouvées dans notre étude. Les 13% n'accordant pas leur confiance le justifiait en premier lieu par la survenue des « effets secondaires ». (23).

Du côté des professionnels de santé, selon VEGA, anthropologue, certains MG dits « gros prescripteurs » semblent également avoir une image positive du MDCT dont ils sous estimeraient les EI, allongeant ou renouvelant des ordonnances parfois inappropriées. Cette auteure a expliqué certaines sur-prescriptions par la gestion de l'incertitude diagnostique, les difficultés relationnelles avec le patient, la fatigue professionnelle et certaines incitations financières (24) . De plus, dans l'étude EICLAT, l'analyse d'ordonnances comportant en moyenne quatre médicaments, a comptabilisé 166 EI graves et/ou fréquents potentiels (25).

La sous notification des EIM par les MG est connue. Pourtant il a été montré que leur survenue modifiait les pratiques médicales. Une étude auprès de MG a montré des modifications de la démarche diagnostique et thérapeutique ultérieure secondaire à la survenue d'évènements indésirables médicamenteux en général, EIM compris : temps de consultation plus long, recours plus fréquent voire systématiques aux examens complémentaires, arrêts de prescription et volonté de formation complémentaire. Cette formation a été jugée nécessaire par les participants de notre étude (10, 26). Selon Chanelière, la survenue d'évènements indésirables médicamenteux, dont les EIM, suscitait chez les MG des sentiments de culpabilité, de stress et de colère, une modification de la relation avec les patients qui pouvait être transformée, rompue ou au contraire renforcée (26). Dans notre étude, les sentiments ressentis vis-à-vis des MDCTS et des EIM par les participants ont été plutôt la peur, la méfiance et le doute quant aux prises ultérieures. Ainsi, des deux côtés,

il semble que le degré de solidité de la relation est en corrélation directe avec la confiance du patient accordée à son MG, prescription comprise.

Par ailleurs, les participants attendaient que le MG leur délivre des informations personnalisées et adaptées sur le MDCT. Cette information du MG semblait être considérée comme la plus fiable par les participants, notion confirmée par Etienne (19). Alors que la durée moyenne de consultation des MG français avoisine 16 minutes, l'étude EICLAT a montré qu'il était impossible au MG de fournir une information systématique et exhaustive sur les EI des MDCTS prescrits (25)(27). En 2012, selon l'enquête des Entreprises du Médicament (LEEM), près de 40% des français ont estimé être insuffisamment informés sur leur traitement par les médecins, se tournant, comme nous l'avons vu dans notre étude, vers d'autres sources (pharmaciens, notices, internet) (23).

L'automédication recouvre une part importante de la consommation de MDCTS, avec près de 2 123 millions d'euros de chiffre d'affaires en 2013 (20). Tous les patients de l'étude déclaraient la pratiquer, consciemment ou non. Malgré sa constante progression, la France reste un des pays européens où elle est la moins élevée. Dans plusieurs pays européens, certains MDCTS sont disponibles dans les « drugstores », en facilitant l'accès (28). En France, une étude du Centre de Recherche pour l'Etude et l'Observation des Conditions de vie (CREDOC) de 2008, année de la mise à disposition en libre accès des MDCTS dans les pharmacies, a montré une réticence de la majorité des patients à l'ouverture du réseau de distribution des médicaments, notamment à la grande distribution, ce que l'on retrouve également chez nos participants (29). Les risques évoqués étaient surtout ceux liés au mésusage, comme dans notre étude, et à la « banalisation » de l'automédication. Jouan de Kervanoel a montré que les déterminants de l'automédication chez les patients étaient leur expérience et leur confiance dans leur capacité à agir pour traiter exclusivement des « *maladies bénignes* » (30). Le principe d'autonomie du patient : auto-examen, auto-diagnostic, automédication, que ce type de pratique révèle, est retrouvé dans la plupart de nos entretiens et décrite par Fainzang comme une « auto-médicalisation », dépendante de diverses influences (31).

La part des génériques en France est en constante progression depuis les diverses mesures incitatives auprès des professionnels de santé et des patients (32). Chez les Français, il persiste un scepticisme et une réticence à leur consommation, comme chez la plupart des participants qui semblaient cependant s'y résoudre. Une étude ethnographique a montré qu'ils étaient considérés pour les patients comme des « *contrefaçons* », notion que nous retrouvons également dans notre étude (33).

Plusieurs participants ont affirmé que le médicament « *empoisonnait* » l'organisme allant jusqu'à évoquer la pollution post-mortem. La pollution des eaux par les MDCTS a déjà été étudiée, montrant la présence de nombreuses substances pharmaceutiques à la sortie des stations d'épuration, dans les eaux de surface et souterraines, et dans certains échantillons d'eau de boisson (34). Les conséquences de cette micropollution chez l'homme sont encore inconnues.

En France, les médicaments homéopathiques bénéficient d'un statut officiel depuis 1965. Ils sont inscrits aux pharmacopées françaises et sont remboursés. Les patients auraient de plus en plus recours à ces MDCTS qui bénéficient d'une vision positive pour traiter les maux du quotidien. L'homéopathie n'a pourtant pas encore montré son efficacité au-delà de l'effet placebo. Cependant, outre le retard de prise en charge médicale possible, aucun EIM n'y est attaché (35).

Conclusion

Notre étude visait à explorer les perceptions, les représentations et les attitudes des patients vus en médecine générale face aux EIM, ainsi que leurs attentes vis-à-vis du MG.

Elle a montré que la perception des participants et leurs comportements étaient hiérarchisés selon la gravité ou la chronicité de la maladie à traiter. Elle était parfois responsable d'inobservance. Si pour l'ensemble des participants, la confiance accordée aux médicaments était liée à celle accordée à leur MG, dont ils attendaient des informations sur les EIM ; ils avaient conscience des risques, qui étaient ceux retrouvés dans la littérature. Ils investissaient le MG comme spécialiste du médicament et comme relai auprès des autorités en cas d'EIM. Ils ignoraient la possibilité d'auto-notification des EIM mais ont fait des propositions pour la simplifier.

Une étude auprès de patients plus jeunes et indemnes de pathologies chroniques, pourrait compléter nos résultats. L'impact sur les notifications de la hiérarchisation des EIM en fonction des maladies à traiter, pourrait être précisé ultérieurement.

Conclusion signée

Références bibliographiques

1. Edwards IR, Aronson JK. Adverse drug reactions: definitions, diagnosis, and management. *Lancet*. 2000 oct 7;356(9237):1255-9.
2. Lazarou J, Pomeranz BH, Corey PN. Incidence of adverse drug reactions in hospitalized patients: a meta-analysis of prospective studies. *JAMA*. 1998 avr 15;279(15):1200-5.
3. Wester K, Jönsson AK, Spigset O, Druid H, Hägg S. Incidence of fatal adverse drug reactions: a population based study. *Br J Clin Pharmacol*. 2008 avr;65(4):573-9.
4. ENEIS. Les événements indésirables graves associés aux soins observés dans les établissements de santé. Résultats des enquêtes nationales menées en 2009 et 2004 (Objet application/pdf) [Internet]. [cité 2012 oct 8]. Available de: <http://www.drees.sante.gouv.fr/IMG/pdf/article201017.pdf>
5. EMIR : Effets indésirables des Médicaments : Incidence et Risque, sur les hospitalisations liées à un effet indésirable médicamenteux. Coordination CRPV de Bordeaux. Décembre 2007. Objet (application/pdf) [Internet]. [cité 2012 oct 27] http://ansm.sante.fr/content/download/15332/179623/version/2/file/fiche_presse_avk_emir.pdf
6. EVISA. Les événements indésirables liés aux soins extra-hospitaliers : fréquence et analyse approfondie des causes. Aout 2009. (. Available de: http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/Rapport_EVISAFinal_17aout09.pdf
7. 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; 2006.
8. Grange J-C. Un an de recueil prospectif systématique et d'analyse des effets indésirables dus aux médicaments, aux dispositifs médicaux ou aux procédures en médecine générale. *Thérapie*. 2012 août 9;67(3):237-42.
9. Derumeaux G, Ernande L, Serusclat A, Servan E, Bruckert E, Rousset H, et al. Echocardiographic Evidence for Valvular Toxicity of Benfluorex: A Double-Blind Randomised Trial in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. *Wright JM, éditeur. PLoS ONE*. 19 juin 2012;7(6):e3827312.
10. Chouilly J, Kandel O, Duhot D, Hebbrecht G. Les médecins identifient-ils la iatrogénie dans leurs dossiers médicaux? *La revue du praticien*. 2011 dec ; 61 : 1418-1422
11. Lacroix P, Guy C, Mismetti P, Vallée J. Généralistes, notifions ! *EXERCER, La Revue Française de Médecine Générale*. 2012;102:107-10

12. Nasrallah-Irles D, Castot A, Thomas L, Babai S, Delorme B, Le-Louët H. Signalement d'événements indésirables par les patients : étude pilote réalisée avec la collaboration d'associations de patients. *Thérapie*. 2009 janv 21;63(5):385-92.
13. Blenkinsopp A, Wilkie P, Wang M, Routledge PA. Patient reporting of suspected adverse drug reactions: a review of published literature and international experience. *Br J Clin Pharmacol*. 2007 févr;63(2):148-56
14. Rédaction Prescrire. Des bases de données de pharmacovigilance accessibles au public. 2011 nov. 31(337); 830
15. Mayor S. UK patients' reports of adverse reactions are more detailed than doctors'. *BMJ*. 2011 mai 19;342(may19 3):d3160-d3160
16. van Hunsel F, Härmark L, Pal S, Olsson S, van Grootheest K. Experiences with adverse drug reaction reporting by patients: an 11-country survey. *Drug Saf*. 2012 janv 1;35(1):45-60
17. Base de données européenne des rapports sur les effets indésirables suspectés des médicaments [Internet]. [cité 2012 nov 2]. Available de: <http://www.adrreports.eu/fr/index.html>
18. Enquête IPSOS. [iatro_presse2701.pdf](http://psa.auvergne.free.fr/news1_18/telechargement/iatro_presse2701.pdf) (Objet application/pdf) [Internet]. [cité 2012 oct 9]. Available de: http://psa.auvergne.free.fr/news1_18/telechargement/iatro_presse2701.pdf
19. Etienne P. Comment les patients s'informent-ils sur les effets indésirables médicamenteux ? Thèse Médecine Générale Université SAINT ETIENNE. 2013
20. Ventes de médicaments en France en 2012 [Internet]. [cité 6 mars 2014]. Disponible sur: http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/7b8a53c5219badcd6d0c100edc891a8c.pdf
21. ROLLAND. [IQUARE_CONGRES_EHPA_2012.pdf](http://www.orsmip.org/enquetes/rehpa/modules/partie/congres2012/telec/09_ETUDE_IQUARE_(PR_ROLLAND)_-_CONGRES_EHPA_2012.pdf) (Objet application/pdf) [Internet]. [cité 17 févr 2013]. Disponible sur: [http://www.orsmip.org/enquetes/rehpa/modules/partie/congres2012/telec/09_ETUDE_IQUARE_\(PR_ROLLAND\)_-_CONGRES_EHPA_2012.pdf](http://www.orsmip.org/enquetes/rehpa/modules/partie/congres2012/telec/09_ETUDE_IQUARE_(PR_ROLLAND)_-_CONGRES_EHPA_2012.pdf)
22. Field TS GJ. Risk factors for adverse drug events among nursing home residents. *Arch Intern Med*. 9 juill 2001;161(13):1629-1634.
23. Observatoire Sociétal du Médicament - 2013 | LEEM - Les entreprises du médicament [Internet]. [cité 1 mai 2014]. Disponible sur: <http://www.leem.org/observatoire-societal-du-medicament-2013-1>
24. Cuisine et dépendance - A. VEGA 2011 [Internet]. [cité 16 avr 2014]. Disponible sur: http://www.formindep.org/IMG/pdf/rapport_final3.pdf

25. Etude EICLAT [Internet]. [cité 6 mars 2014]. Disponible sur: http://www.sfm.org/data/generateur/generateur_fiche/657/fichier_eiclat_-_rapport_final_pdgabcb4.pdf
26. Chaneliere. Impact des évènements indésirables sur les pratiques des MG - 2005 [Internet]. [cité 8 sept 2012]. Disponible sur: http://www.urps-med-ra.fr/upload/editor/C5.2PJ2_1186135106262.pdf
27. Durée de consultation en MG [Internet]. [cité 6 mars 2014]. Disponible sur: <http://www.drees.sante.gouv.fr/IMG/pdf/er481.pdf>
28. Automédication en Europe: état des lieux et enjeux. PRESCRIRE 2009. [cité 12 nov 2013]; Disponible sur: <http://www.prescrire.org/docus/AutomedEurope.pdf>
29. CREDOC 2008 [Internet]. [cité 21 avr 2014]. Disponible sur: <http://www.credoc.fr/pdf/Rech/C250.pdf>
30. Déterminants de l'automédication - thèse MG 2013 [Internet]. [cité 9 mars 2014]. Disponible sur: <http://archive.bu.univ-nantes.fr/pollux/get.action;jsessionid=9AC9C2F8592386FA612A66F6FC511D58?id=d95ef5e9-db49-4acd-a950-26f6d9524eae>
31. Fainzang S., L'automédication ou les mirages de l'autonomie, Paris, Presses universitaires de France, 2012
32. Les médicaments génériques, des médicaments a part entière - Ansm_Rapport-Generiques_Decembre2012.pdf [Internet]. [cité 10 mars 2014]. Disponible sur: http://www.medicamentsgeneriques.info/wp-content/uploads/2009/12/Ansm_Rapport-Generiques_Decembre2012.pdf
33. Des usagers sceptiques face aux médicaments génériques : une approche anthropologique - 2010 [Internet]. [cité 9 mars 2014]. Disponible sur: <http://hal.archives-ouvertes.fr/docs/00/46/67/95/PDF/generique-RESP-Sarradon-Eck.pdf>
34. La pollution des eaux par les médicaments. PRESCRIRE 2009 [Internet]. [cité 5 nov 2013]. Disponible sur: <http://www.prescrire.org/Fr/AC7539964D84568ACCF5FA9A4112B63F/Download.aspx>
35. Homeopathie : toujours pas de preuves d'efficacité. PRESCRIRE 2012 [Internet]. [cité 9 mars 2014]. Disponible sur: <http://www.prescrire.org/Fr/10389E38DE4132C9C455C0713F2C2A8E/Download.aspx>

Tableaux

Tableau I. Table des cas

Patients	Sexe	Age	Catégorie socioprofessionnelle ¹	Traitements	Lieu de vie	Durée entretien
1	F	54	5-Employée (Aide maternelle)	PAROXETINE / IRBESARTAN / PRAVASTATINE / OXAZEPAM	semi rural	45 min 49 sec
2	M	61	8-Invalidité (6-cariste)	TAMSULOSINE / OXAZEPAM	semi rural	44 min 23 sec
3	M	60	7-Prétraite (5-Laborantin agroalimentaire)	RAMIPRIL / METFORMINE / PRAVASTATINE / ACETYLSALICYLATE	semi rural	40 min 13 sec
4	M	64	7-Retraité (6-mecanicien)	BISOPROLOL / PRAVASTATINE	urbain	42 min 18 sec
5	F	61	5-Employée (documentaliste)	L-THYROXINE / CHLORURE DE TROSPIMUM / LACTULOSE / PIASCLEDINE / PARACETAMOL-OPIUM-CAFEINE	rural	56 min 32 sec
6	F	51	5-Employée (Assistante maternelle)	BISOPROLOL / PRAVASTATINE	semi rural	58 min 10 sec
7	M	66	7-Retraité (6-tourneur)	PRAVASTATINE / PERINDOPRIL / METFORMINE / ACETYLSALICYLATE	urbain	54 min 28 sec
8	M	65	7- Retraité (6-metallurgie)	RAMIPRIL / FUROSEMIDE / FENOFIBRATE / CLOPIDOGREL	urbain	1h 13 min 16 sec
9	F	60	8-Invalidité (5-secrétaire)	CYAMEMAZINE/ VENLAFAXINE / ALPRAZOLAM	urbain	1h 03min 06 sec
10	F	56	8- SP (femme au foyer)	INSULINE / LEVOTHYROXINE / HYDROCORTISONE / ATORVASTATINE	semi rural	45 min 04 sec
11	M	68	7- Retraité (2-commerçant)	CLOPIDOGREL / ATORVASTATINE	semi rural	1h 12 min 38 sec
12	F	68	7 - Retraitee (2-commercante)	IRBESARTAN / CLOPIDOGREL / PRAVASTATINE/ NAFTIDROFURYL	semi rural	1h 03min 24 sec
13	M	61	7 - Retraité (1-Agriculteur/ Maraicher)	ATORVASTATINE / PAROXETINE / BUDESONIDE	rural	1h 18min 48 sec

¹ Catégories socioprofessionnelles :

Code	Libellé
1	Agriculteurs exploitants
2	Artisans, commerçants et chefs d'entreprise
3	Cadres et professions intellectuelles supérieures
4	Professions Intermédiaires
5	Employés
6	Ouvriers
7	Retraités
8	Autres personnes sans activité professionnelle

Annexe 1 : Affiche salle d'attente n°1

Madame, Monsieur,

Je suis interne en 8ème année de médecine et j'effectue un stage dans le cabinet de votre médecin traitant. Dans le cadre de mon travail de thèse, je pourrais être amenée à vous solliciter.

En effet, je réalise une étude sur « La perception, par les patients, des effets indésirables médicamenteux », et votre participation est donc indispensable. L'idée est de connaître, entre autre, votre avis sur leurs causes et sur leurs conséquences, de comprendre vos ressentis, vos craintes ou vos attentes, etc...

Il s'agira de répondre à un questionnaire d'une trentaine de minutes, de manière totalement libre et anonyme, à l'occasion d'un entretien individuel enregistré sur un magnétophone. Il pourra être effectué à l'endroit de votre choix et notamment à votre domicile si vous le souhaitez.

Je recherche des patients de 50 à 70 ans, avec au moins 2 traitements au long cours pour des pathologies chroniques.

Le but de cette étude sera d'améliorer les relations médecin-patient, en adaptant notamment les prescriptions.

En mon absence, merci de signaler à votre médecin, votre accord pour participer à cette étude. Je vous recontacterais.

Pour plus de renseignements, n'hésitez pas à me contacter.

Merci d'avance pour votre participation.

Cordialement

Stélie MARTINS

martins.stelie@orange.fr

06.86.33.22.04

Recherche de candidats

Madame, Monsieur,

Je m'appelle Stélie MARTINS et je suis une des remplaçantes du Dr X.

Je recherche des volontaires pour participer à une étude s'intéressant à la **Perception par les patients des effets indésirables médicamenteux**.

Il s'agira de répondre à un questionnaire ouvert lors d'entretiens réalisés au cabinet médical.

Les entretiens seront enregistrés sur dictaphone et retranscrit de manière totalement anonyme.

Le but de cette étude est de comprendre vos ressentis et votre opinion concernant les effets indésirables médicamenteux mais aussi de connaître les attentes vis-à-vis de votre médecin traitant dans ce domaine, et cela afin d'améliorer la qualité de la prise en charge, des soins, et des relations « médecin-patient ».

Cette étude est ma thèse d'exercice.

J'ai besoin de votre coopération pour mener à bien ce projet.

Je cherche donc **des sujets de 50 à 70 ans, avec au moins 2 traitements chroniques**.

Merci de vous manifester auprès du secrétariat si vous êtes dans cette situation et que vous acceptez de participer. Je vous recontacterais par téléphone pour convenir d'un RDV avec vous.

Merci d'avance de votre aide.

Me Stélie MARTINS

Annexe 3 : Guide d'entretien

Bonjour, je m'appelle Stélie Martins, je vous remercie d'avoir accepté de me rencontrer dans le cadre de la recherche que j'effectue pour ma thèse de doctorat en médecine.

Si vous êtes d'accord, je vais enregistrer cet entretien dont le contenu restera anonyme. Il ne sera pas transmis à votre médecin généraliste sauf si vous le souhaitez.

Cet entretien durera environ trente à quarante-cinq minutes.

Si vous êtes d'accord, on commence :

1/ Je fais une étude sur la perception qu'ont les patients des effets indésirables médicamenteux. J'essaie donc de comprendre et de connaître ce que les patients pensent de ces effets. Vos réponses sont totalement libres, il n'y a aucun jugement. Je vous ai proposé de participer à cette étude car, d'après votre ordonnance, vous prenez plusieurs médicaments tous les jours. Vous avez donc à mon sens « une expérience » particulière du médicament par rapport à des patients qui n'en prennent aucun. Pourriez-vous essayer de m'en parler ?

2/Qu'est-ce qu'un effet indésirable médicamenteux pour vous ?

3/ Quelles sont les causes de leur survenue selon vous ?

(en fonction de la réponse)

Je suis bien d'accord avec vous, j'ai compris qu'elle était pour vous la définition des effets indésirables médicamenteux. Pour ma part je souhaiterais m'entretenir avec vous de ce qui vous est arrivé (ou pourrait vous arriver) uniquement de façon fortuite c'est-à-dire imprévisible, lors de l'utilisation d'un médicament. C'est-à-dire de l'effet propre du médicament et qui n'est du ni à une erreur, ni à une interaction.

4/ Je dispose de votre ordonnance habituelle,

Depuis quand prenez-vous ces médicaments environ ?

Pourriez-vous me dire pour quelle(s) maladie(s) vous les prenez ?

Avez-vous déjà été confronté à un EIM (avec ces médicaments ou d'autres)?

Si oui, pourriez-vous m'en parler ?

A explorer si non abordé :

- Avez-vous soupçonné le médicament ? Oui /Non. Comment et pourquoi ?
- Quelle a été votre réaction devant ce problème ? Qu'avez-vous fait ? Arrêt / poursuite
- En avez-vous parlé à quelqu'un ? (médecin, pharmacien, autres...)

- Avez-vous consulté la notice ? Que vous a-t-elle apporté ? Lisez – vous systématiquement les notices ? Pourquoi ?
- Pourquoi pensez-vous avoir eu cet effet ?
- Prenez-vous d'autres médicaments quand c'est arrivé ? Avez-vous essayé de reprendre le médicament en cause ?
- Cela a-t-il modifié votre comportement vis-à-vis des médicaments en général ? De vos médicaments habituels ?
- Si c'est votre médecin qui vous l'avait prescrit, lui en avez-vous parlé ? Cela a-t-il modifié votre relation ?

Si non, qu'en pensez-vous ?

A explorer si non abordé :

- Comment pensez-vous faire la différence entre un EIM et un symptôme d'une autre maladie ?
- Quels sont, selon vous les facteurs qui favorisent l'apparition d'un EIM ?
- Si vous n'avez jamais été confronté à un EIM, Comment pensez-vous réagir si cela vous arrivait ? Que feriez-vous ?
- Avant de prendre un médicament, lisez – vous systématiquement les notices ? Pourquoi ?
- Comment cela pourrait-il modifier votre comportement vis-à-vis du médicament en général ? Vis-à-vis des médicaments que vous prenez habituellement ? Vis-à-vis de votre médecin ?

5/ D'une façon générale, comment vous informez vous sur les EIM ?

Faire préciser si besoin :

- Médecin / autres professionnels de santé
- Famille / amis / Connaissances
- Notices
- Internet/ média
- Autres

6/ Vous est-il déjà arrivé de ne pas prendre un médicament par peur des EI ? (oui /non) Pourquoi ?

7/Qu'attendez-vous de votre médecin traitant en ce qui concerne les EI ? Quel rôle doit-il jouer à votre avis ?

8/ Quel rôle le patient doit-il jouer également ?

9/ En matière de prévention, avez-vous des idées de mesures à mettre en place ?

10/ Savez-vous que les patients peuvent déclarer eux- mêmes les EI dans un centre spécialisé pour leur recueil ? Qu'en pensez-vous ?

11/ Que pensez-vous des médecines alternatives ?

Je vous remercie du temps que vous m'avez consacré.

Annexe 4

<u>Classification ATC</u>
A : Appareil digestif et métabolisme
B : Sang et organes hématopoïétiques
C : Système Cardio-vasculaire
D : Dermatologie
G : Système Génito-urinaire et hormones sexuelles
H : Préparations systémiques hormonales à l'exception des hormones sexuelles et de l'insuline
J : Anti-infectieux à usage systémique
L : Antinéoplasiques et agents immunomodulateurs
M : Système musculo-squelettique
N : Système nerveux
P : Produits antiparasitaires, insecticides et révulsifs
R : Système respiratoire
S : Organes sensoriels
V : Divers