Année 2018/2019 N°

Thèse

Pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

Diplôme d'État

par

Alizée LOUIS

Née le 20 mars 1989 à Orléans (45)

TITRE

Etat des lieux de la prescription des anti-inflammatoires non stéroïdiens chez des patients de 18 à 75 ans par des médecins généralistes de l'Indre

---

Présentée et soutenue publiquement le **14 mai 2019** devant un jury composé de :

Président du Jury :

Professeur François MAILLOT, Médecine interne, Faculté de Médecine - Tours

Membres du Jury :

Professeur Matthias BUCHLER, Néphrologie, Faculté de Médecine - Tours

Professeur Thierry LECOMTE, Gastroentérologie, hépatologie, Faculté de Médecine - Tours

Directeur de thèse : Docteur Sébastien MOREAU, Médecine Générale, PH - Châteauroux

UNIVERSITE DE TOURS
FACULTE DE MEDECINE DE TOURS

DOYEN
Pr Patrice DIOT

VICE-DOYEN
Pr Henri MARRET

ASSESSEURS
Pr Denis ANGOULVANT, *Pédagogie*
Pr Mathias BUCHLER, *Relations internationales*
Pr Hubert LARDY, *Moyens – relations avec l'Université*
Pr Anne-Marie LEHR-DRYLEWICZ, *Médecine générale*
Pr François MAILLOT, *Formation Médicale Continue*
Pr Patrick VOURC'H, *Recherche*

RESPONSABLE ADMINISTRATIVE
Mme Fanny BOBLETER

****

DOYENS HONORAIRES
Pr Emile ARON (†) – *1962-1966*
Directeur de l'Ecole de Médecine - 1947-1962
Pr Georges DESBUQUOIS (†) - *1966-1972*
Pr André GOUAZE - *1972-1994*
Pr Jean-Claude ROLLAND – *1994-2004*
Pr Dominique PERROTIN – *2004-2014*

PROFESSEURS EMERITES
Pr Daniel ALISON
Pr Philippe ARBEILLE
Pr Catherine BARTHELEMY
Pr Christian BONNARD
Pr Philippe BOUGNOUX
Pr Alain CHANTEPIE
Pr Pierre COSNAY
Pr Etienne DANQUECHIN-DORVAL
Pr Loïc DE LA LANDE DE CALAN
Pr Alain GOUDEAU
Pr Noël HUTEN
Pr Olivier LE FLOCH
Pr Yvon LEBRANCHU
Pr Elisabeth LECA
Pr Anne-Marie LEHR-DRYLEWICZ
Pr Gérard LORETTE
Pr Roland QUENTIN
Pr Alain ROBIER
Pr Elie SALIBA

PROFESSEURS HONORAIRES
P. ANTHONIOZ – A. AUDURIER – A. AUTRET – P. BAGROS – P.BARDOS – J.L. BAULIEU – C. BERGER – JC. BESNARD – P. BEUTTER – P. BONNET – M. BROCHIER – P. BURDIN – L. CASTELLANI – B. CHARBONNIER – P. CHOUTET – T. CONSTANS – C. COUET - J.P. FAUCHIER – F. FETISSOF – J. FUSCIARDI – P. GAILLARD – G. GINIES – A. GOUAZE – J.L. GUILMOT – M. JAN – J.P. LAMAGNERE – F. LAMISSE – Y. LANSON – J. LAUGIER – P. LECOMTE – E. LEMARIE – G. LEROY – Y. LHUINTRE – M. MARCHAND – C. MAURAGE – C. MERCIER – J. MOLINE – C. MORAINE – J.P. MUH – J. MURAT – H. NIVET – L. POURCELOT – P. RAYNAUD – D. RICHARD-LENOBLE – J.C. ROLLAND – D. ROYERE - A. SAINDELLE – J.J. SANTINI – D. SAUVAGE – D. SIRINELLI – B. TOUMIEUX – J. WEILL

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

ANDRES Christian.....Biochimie et biologie moléculaire
ANGOULVANT Denis .....Cardiologie
AUPART Michel.....Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
BABUTY Dominique .....Cardiologie
BALLON Nicolas.....Psychiatrie ; addictologie
BARILLOT Isabelle.....Cancérologie ; radiothérapie
BARON Christophe .....Immunologie
BEJAN-ANGOULVANT Théodora .....Pharmacologie clinique
BERNARD Anne .....Cardiologie
BERNARD Louis .....Maladies infectieuses et maladies tropicales
BLANCHARD-LAUMONNIER Emmanuelle ....Biologie cellulaire
BLASCO Hélène.....Biochimie et biologie moléculaire
BODY Gilles .....Gynécologie et obstétrique
BONNET-BRILHAULT Frédérique .....Physiologie
BRILHAULT Jean.....Chirurgie orthopédique et traumatologique
BRUNEREAU Laurent .....Radiologie et imagerie médicale
BRUYERE Franck.....Urologie
BUCHLER Matthias.....Néphrologie
CALAIS Gilles.....Cancérologie, radiothérapie
CAMUS Vincent.....Psychiatrie d'adultes
CHANDENIER Jacques.....Parasitologie, mycologie
COLOMBAT Philippe.....Hématologie, transfusion
CORCIA Philippe.....Neurologie
COTTIER Jean-Philippe .....Radiologie et imagerie médicale
DE TOFFOL Bertrand .....Neurologie
DEQUIN Pierre-François.....Thérapeutique
DESOUBEAUX Guillaume.....Parasitologie et mycologie
DESTRIEUX Christophe .....Anatomie
DIOT Patrice.....Pneumologie
DU BOUEXIC de PINIEUX Gonzague .....Anatomie & cytologie pathologiques
DUCLUZEAU Pierre-Henri.....Endocrinologie, diabétologie, et nutrition
DUMONT Pascal.....Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
EL HAGE Wissam.....Psychiatrie adultes
EHRMANN Stephan .....Réanimation
FAUCHIER Laurent .....Cardiologie
FAVARD Luc.....Chirurgie orthopédique et traumatologique
FOUGERE Bertrand .....Gériatrie
FOUQUET Bernard.....Médecine physique et de réadaptation
FRANCOIS Patrick.....Neurochirurgie
FROMONT-HANKARD Gaëlle .....Anatomie & cytologie pathologiques
GAUDY-GRAFFIN Catherine.....Bactériologie-virologie, hygiène hospitalière
GOGA Dominique.....Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
GOUPILLE Philippe .....Rhumatologie
GRUEL Yves.....Hématologie, transfusion
GUERIF Fabrice.....Biologie et médecine du développement et de la reproduction
GUYETANT Serge .....Anatomie et cytologie pathologiques
GYAN Emmanuel.....Hématologie, transfusion
HAILLOT Olivier.....Urologie
HALIMI Jean-Michel.....Thérapeutique
HANKARD Régis.....Pédiatrie
HERAULT Olivier .....Hématologie, transfusion
HERBRETEAU Denis .....Radiologie et imagerie médicale
HOURIOUX Christophe.....Biologie cellulaire
LABARTHE François .....Pédiatrie
LAFFON Marc .....Anesthésiologie et réanimation chirurgicale, médecine d'urgence
LARDY Hubert.....Chirurgie infantile
LARIBI Saïd.....Médecine d'urgence
LARTIGUE Marie-Frédérique.....Bactériologie-virologie
LAURE Boris.....Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
LECOMTE Thierry.....Gastroentérologie, hépatologie
LESCANNE Emmanuel.....Oto-rhino-laryngologie
LINASSIER Claude .....Cancérologie, radiothérapie
MACHET Laurent .....Dermato-vénéréologie
MAILLOT François .....Médecine interne
MARCHAND-ADAM Sylvain .....Pneumologie

MARRET Henri .....Gynécologie-obstétrique
MARUANI Annabel .....Dermatologie-vénéréologie
MEREGHETTI Laurent .....Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
MORINIERE Sylvain .....Oto-rhino-laryngologie
MOUSSATA Driffa .....Gastro-entérologie
MULLEMAN Denis .....Rhumatologie
ODENT Thierry .....Chirurgie infantile
OUAISSI Mehdi .....Chirurgie digestive
OULDAMER Lobna .....Gynécologie-obstétrique
PAGES Jean-Christophe .....Biochimie et biologie moléculaire
PAINTAUD Gilles .....Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
PATAT Frédéric .....Biophysique et médecine nucléaire
PERROTIN Dominique .....Réanimation médicale, médecine d'urgence
PERROTIN Franck .....Gynécologie-obstétrique
PISELLA Pierre-Jean .....Ophtalmologie
PLANTIER Laurent .....Physiologie
REMERAND Francis .....Anesthésiologie et réanimation, médecine d'urgence
ROINGEARD Philippe .....Biologie cellulaire
ROSSET Philippe .....Chirurgie orthopédique et traumatologique
RUSCH Emmanuel .....Epidémiologie, économie de la santé et prévention
SAINT-MARTIN Pauline .....Médecine légale et droit de la santé
SALAME Ephrem .....Chirurgie digestive
SAMIMI Mahtab .....Dermatologie-vénéréologie
SANTIAGO-RIBEIRO Maria .....Biophysique et médecine nucléaire
THOMAS-CASTELNAU Pierre .....Pédiatrie
TOUTAIN Annick .....Génétique
VAILLANT Loïc .....Dermato-vénéréologie
VELUT Stéphane .....Anatomie
VOURC'H Patrick .....Biochimie et biologie moléculaire
WATIER Hervé .....Immunologie

PROFESSEUR DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

LEBEAU Jean-Pierre

PROFESSEURS ASSOCIES

MALLET Donatien .....Soins palliatifs
POTIER Alain .....Médecine Générale
ROBERT Jean .....Médecine Générale

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

BAKHOS David .....Physiologie
BARBIER Louise .....Chirurgie digestive
BERHOUET Julien .....Chirurgie orthopédique et traumatologique
BERTRAND Philippe .....Biostat., informatique médical et technologies de communication
BRUNAULT Paul .....Psychiatrie d'adultes, addictologie
CAILLE Agnès .....Biostat., informatique médical et technologies de communication
CLEMENTY Nicolas .....Cardiologie
DOMELIER Anne-Sophie .....Bactériologie-virologie, hygiène hospitalière
DUFOUR Diane .....Biophysique et médecine nucléaire
FAVRAIS Géraldine .....Pédiatrie
FOUQUET-BERGEMER Anne-Marie .....Anatomie et cytologie pathologiques
GATAULT Philippe .....Néphrologie
GOUILLEUX Valérie .....Immunologie
GUILLON Antoine .....Réanimation
GUILLON-GRAMMATICO Leslie .....Epidémiologie, économie de la santé et prévention
HOARAU Cyrille .....Immunologie
IVANES Fabrice .....Physiologie
LE GUELLEC Chantal .....Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
MACHET Marie-Christine .....Anatomie et cytologie pathologiques
MOREL Baptiste .....Radiologie pédiatrique
PIVER Éric .....Biochimie et biologie moléculaire

REROLLE Camille.....Médecine légale
ROUMY Jérôme.....Biophysique et médecine nucléaire
SAUTENET Bénédicte.....Néphrologie
TERNANT David.....Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
ZEMMOURA Ilyess.....Neurochirurgie

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

AGUILLON-HERNANDEZ Nadia.....Neurosciences
BOREL Stéphanie.....Orthophonie
DIBAO-DINA Clarisse.....Médecine Générale
MONJAUZE Cécile.....Sciences du langage - orthophonie
PATIENT Romuald.....Biologie cellulaire
RENOUX-JACQUET Cécile.....Médecine Générale

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES

RUIZ Christophe.....Médecine Générale
SAMKO Boris.....Médecine Générale

CHERCHEURS INSERM - CNRS - INRA

BOUAKAZ Ayache.....Directeur de Recherche INSERM – UMR INSERM 1253
CHALON Sylvie.....Directeur de Recherche INSERM – UMR INSERM 1253
COURTY Yves.....Chargé de Recherche CNRS – UMR INSERM 1100
DE ROCQUIGNY Hugues.....Chargé de Recherche INSERM – UMR INSERM 1259
ESCOFFRE Jean-Michel.....Chargé de Recherche INSERM – UMR INSERM 1253
GILOT Philippe.....Chargé de Recherche INRA – UMR INRA 1282
GOUILLEUX Fabrice.....Directeur de Recherche CNRS – UMR CNRS 7001
GOMOT Marie.....Chargée de Recherche INSERM – UMR INSERM 1253
HEUZE-VOURCH Nathalie.....Chargée de Recherche INSERM – UMR INSERM 1100
KORKMAZ Brice.....Chargé de Recherche INSERM – UMR INSERM 1100
LAUMONNIER Frédéric.....Chargé de Recherche INSERM - UMR INSERM 1253
LE PAPE Alain.....Directeur de Recherche CNRS – UMR INSERM 1100
MAZURIER Frédéric.....Directeur de Recherche INSERM – UMR CNRS 7001
MEUNIER Jean-Christophe.....Chargé de Recherche INSERM – UMR INSERM 1259
PAGET Christophe.....Chargé de Recherche INSERM – UMR INSERM 1100
RAOUL William.....Chargé de Recherche INSERM – UMR CNRS 7001
SI TAHAR Mustapha.....Directeur de Recherche INSERM – UMR INSERM 1100
WARDAK Claire.....Chargée de Recherche INSERM – UMR INSERM 1253

CHARGES D'ENSEIGNEMENT

Pour l'Ecole d'Orthophonie
DELORE Claire.....Orthophoniste
GOUIN Jean-Marie.....Praticien Hospitalier
PERRIER Danièle.....Orthophoniste

Pour l'Ecole d'Orthoptie
LALA Emmanuelle.....Praticien Hospitalier
MAJZOUB Samuel.....Praticien Hospitalier

Pour l'Ethique Médicale
BIRMELE Béatrice.....Praticien Hospitalier

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette Faculté,
de mes chers condisciples
et selon la tradition d'Hippocrate,
je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur
et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent,
et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux
ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira
les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas
à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres,
je rendrai à leurs enfants
l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime
si je suis fidèle à mes promesses.
Que je sois couvert d'opprobre
et méprisé de mes confrères
si j'y manque.

REMERCIEMENTS

A Monsieur le Professeur François MAILLOT,
Merci de me faire l'honneur de présider ce jury. Merci de votre intérêt pour mon travail. Veuillez trouver ici le témoignage de ma sincère reconnaissance et de mon profond respect.

A Monsieur le Professeur Matthias BUCHLER,
Merci d'avoir accepté de participer à ce jury, soyez assuré de ma respectueuse considération.

A Monsieur le Professeur Thierry LECOMTE,
Merci de me faire l'honneur de juger mon travail. Soyez assuré de ma reconnaissance et de ma considération.

A Sébastien,
Merci d'avoir accepté de diriger ce travail. Merci d'avoir cru en moi et ce bien avant cette thèse, merci de tes conseils toujours avisés et de ce que tu m'as apporté tout au long de mon parcours d'interne. Il était évident que je te demanderais d'achever ce travail pour ce grand moment qui signe la fin de mes études.

Aux médecins généralistes ayant participé à cette étude,
Merci de m'avoir ouvert les portes de votre cabinet, sans vous ce travail n'aurait été possible.

A toutes les équipes soignantes et aux maîtres de stage qui m'ont vu grandir et qui m'ont accompagné sur ce long chemin qu'est l'internat.

A Aurélien,
Merci de croire en moi, de me soutenir et de me pousser vers l'avant chaque jour qui passe. Merci d'être ce merveilleux (bientôt) mari et ce formidable père pour notre petite fille. Je n'aurais pu rêver mieux pour partager ma vie et m'accompagner. Tu es le roc plein de force et de courage sur lequel je m'appuie, ce serait illusoire de penser que le reste de notre vie sera sans embûche et sans peine mais je sais que tu seras toujours là.

A Léna,
Mon amour de petite fille, ce rayon de soleil qui illumine notre vie. Tu es la plus belle chose qui me soit arrivée, te voir grandir est un vrai plaisir.

A mes parents,
Merci de m'avoir permis d'en arriver là, de m'avoir soutenu pendant ces longues années, de l'éducation et de l'amour que vous m'avez donné.

A ma sœur,
Merci d'être encore là pour voir ce moment, de t'être battu tout au long de ta vie et de m'avoir donné 2 merveilleux neveux. Ton parcours est bien plus digne d'admiration que le mien.

A Leila et Lucile,
Merci d'avoir été là du début à la fin de ces études de médecine (2019, l'année de la réussite les filles !), nous ne nous sommes jamais quittées et il reste encore plein de beaux moments à partager. Leila, merci pour cette amitié qui a commencé sur les bancs du lycée, a continué sur ceux de la fac (sans oublier notre années en tant que voisines avec nos allers-retours dans le couloir...) et qui n'est pas prête de s'arrêter. Lucile, merci pour ton grand cœur et ta gentillesse, merci d'avoir accepté d'être à mes côtés pour un autre futur grand moment.

A Florence, Juliette, Aurianne et Estelle,
Merci pour votre amitié, ces soirées médecine, ces révisions B1A et BU souvent écourtées pour cause d'asthénie intense (et parce que les muffins de la cafétéria sont vraiment très bons...), ces vacances ensemble. Vos voyages me font rêver, la distance est bien là mais l'amitié restera toujours.

A l'équipe castelroussine :
Paloma cette grande fofolle et surtout ce grand cœur à l'accent chantant espagnol, à **Maxime** ce petit brun calédonien et sa grande générosité, à **Morgan** ce surfeur aux mèches blond vénitien avec toujours le mot pour rire, à **Thomas** l'homme le plus doué que je connais pour garder des secrets. Merci pour cette (ces !) colocation(s) ensemble, ces soirées et ces gardes partagées, sans vous cet internat aurait été bien plus difficile et surtout bien moins drôle !

A Mélina,
Merci pour ton amitié et ces grands moments de rigolade que ce soit devant les têtes à claque ou dans les supermarchés...

A mes beaux-parents,
Merci de votre soutien

RESUME

Titre : Etat des lieux de la prescription des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) chez des patients de 18 à 75 ans par des médecins généralistes de l'Indre.

Introduction : Les AINS sont une classe thérapeutique très prescrite par les médecins généralistes mais ils présentent beaucoup d'effets indésirables et d'interactions médicamenteuses. L'objectif de cette étude était de réaliser un état des lieux de la prescription des AINS chez des patients de 18 à 75 ans par des médecins généralistes de l'Indre.

Matériel et méthodes : Nous avons réalisé une étude quantitative, descriptive et rétrospective. Le critère de jugement principal était de savoir si les prescriptions d'AINS au sein d'une population de médecins généralistes de l'Indre répondaient aux bonnes pratiques. Pour cela nous avons préalablement rédigé une fiche recueil à l'aide des recommandations en vigueur puis analysé les dossiers médicaux de l'ensemble des patients de 18 à 75 ans vus en janvier 2016.

Résultats : Dix médecins généralistes exerçant dans l'Indre ont participé à cette étude. Notre étude a inclus rétrospectivement 348 patients ayant reçu une prescription d'AINS. Les bonnes pratiques étaient respectées pour 158 prescriptions. Les causes de non-respect des bonnes pratiques étaient une absence d'autorisation de mise sur le marché (99 patients), une absence de respect des précautions d'emploi (64 patients), une durée trop longue de prescription (54 patients), une absence de posologie renseignée (20 patients), un non-respect des contre-indications (11 patients) et enfin une posologie au-dessus de la dose maximale recommandée (2 patients).

Conclusion : Nous avons relevé quelques écarts entre la pratique des médecins généralistes de notre étude et les référentiels. Ceux-ci nous ont permis de proposer différents axes d'amélioration au cours d'une formation médicale continue.

Mots clés : AINS, prescriptions, médecins généralistes, recommandations

SUMMARY

Title : Current situation regarding the art of prescribing nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) to patients aged 18 to 75 years by general practitioners in the Indre area.

Introduction : NSAIDs are a highly prescribed therapeutic class by general practitioners, but they are known to present many side effects and drug interactions. The aim of this study was to make an assessment of the prescription of NSAIDs to patients aged 18 to 75 years by general practitioners in the Indre area.

Material and methods : We conducted a quantitative, descriptive and retrospective study. The main assessment criterion was to establish whether NSAID prescriptions amongst general practitioners in the Indre area responded to good practice. For this purpose, we previously drafted a compendium based on effective recommendations and then analyzed medical records of all patients aged 18 to 75 seen in January 2016.

Results : Ten physicians practicing in the Indre area participated in this study. Our study retrospectively included 348 patients that had received a NSAID prescription. 158 prescriptions were shown to meet good practice criteria. The causes of non-compliance with good practice included a lack of market placement authorization (99 patients), a lack of compliance with the precautions for use (64 patients), an excessively long prescription period (54 patients), a lack of awareness for the correct dosage (20 patients), a failure to observe contraindications (11 patients) and finally a dosage above the maximum recommended dose (2 patients).

Conclusion : We noted some discrepancies between the practice of general practitioners involved in our study and the reference systems. These allowed us to propose different areas of improvement taking place in a continuous medical training.

Key words: NSAIDs, prescriptions, general practitioners, recommendations

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION 17

RAPPELS 18

I. Importance de la consommation des AINS 18

II. Classification des AINS et leurs caractéristiques 18

III. Indications des AINS 18

IV. Effets indésirables des AINS 19

1) Digestifs 19

2) Rénaux 19

3) Cardiovasculaires 20

4) Autres 20

V. Interactions médicamenteuses avec les AINS 21

MATERIEL ET METHODE 23

I. Type d'étude 23

II. Population étudiée 23

1) Critères d'inclusion 23

2) Critères d'exclusion 23

III. Déroulement de l'étude 23

1) Recrutement des médecins 23

2) Elaboration de la « fiche recueil » 23

IV. Recueil des données 24

1) Données des médecins 24

2) Données des patients 24

V. Ethique 24

VI. Objectif de l'étude 24

VII. Critères de jugement 25

1) Critère de jugement principal 25

2) Critères de jugement secondaires 25

VIII. Analyse des données 25

RESULTATS 26

I. Caractéristiques des médecins généralistes recrutés 26

II. Caractéristiques de la population étudiée 26

1) Répartition de la population par âge et par sexe 27

2) Biométries et données biologiques 27

3) Antécédents médicaux 28

4) Traitements médicamenteux 29

III. Caractéristiques des AINS prescrits 30

1) Types d'AINS prescrits 30

2) Posologies 30

3) Voies d'administration 30

4) Durées de prescription 31

5) Motif(s) de consultation 31

IV. Evaluation de la co-prescription 34

V. Evaluation de la surveillance biologique 34

1) Surveillance biologique lors d'un traitement par AVK 34
2) Surveillance biologique lors de la présence d'un facteur de risque d'insuffisance rénale aigue....34
3) Surveillance biologique lors d'un traitement par Méthotrexate à une dose ≥20mg/semaine....35
VI. Contexte de prescription de l'AINS....35
VII. Respect des bonnes pratiques....35
VIII. Analyse statistique concernant les différences de prescriptions....36
1) Entre les groupes d'AINS....36
2) Entre les médecins généralistes....36
DISCUSSION....38
CONCLUSION....44
BIBLIOGRAPHIE....45
ANNEXES....52
I. Annexe 1 : Rappel des règles de bon usage des AINS selon l'ANSM (juillet 2013)....52
II. Annexe 2 : Mise au point sur la sécurité d'emploi des coxibs selon l'AFSSAPS (juillet 2004)....56
III. Annexe 3 : Fiche recueil....61
IV. Annexe 4 : Fiche médecin....64
V. Annexe 5 : Avis éthique....65
VI. Annexe 6 : Déclaration CNIL....66
VII. Annexe 7 : Caractéristiques des médecins généralistes recrutés....67
VIII. Annexe 8 : Fiche de conseils à destination des patients recevant un traitement par AINS....71

LISTE DES TABLEAUX

TABLEAU 1 : ANALYSE DES VENTES DE MEDICAMENTS EN FRANCE EN 2012 (10) ET 2013 (11) 18
TABLEAU 2 : INDICATIONS DES AINS 18
TABLEAU 3 : FACTEURS DE RISQUE D'EFFETS INDESIRABLES DIGESTIFS LORS DE LA PRISE D'AINS 19
TABLEAU 4 : FACTEURS DE RISQUE D'EFFETS INDESIRABLES RENAUX LORS DE LA PRISE D'AINS 20
TABLEAU 5 : FACTEURS DE RISQUE D'INCIDENTS CARDIOVASCULAIRES LORS DE LA PRISE D'AINS 20
TABLEAU 6 : INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES AVEC LES AINS 21
TABLEAU 7 : CARACTERISTIQUES PRINCIPALES DES AINS 22
TABLEAU 8 : CARACTERISTIQUES SOCIODEMOGRAPHIQUES DES MEDECINS GENERALISTES 26
TABLEAU 9 : AGE ET SEXE DE LA POPULATION 27
TABLEAU 10 : BIOMETRIES ET DONNEES BIOLOGIQUES DE LA POPULATION 28
TABLEAU 11 : ANTECEDENTS MEDICAUX DE LA POPULATION 28
TABLEAU 12 : PATIENTS A RISQUE D'IRA OU DE LESIONS GASTRODUODENALES SOUS AINS 29
TABLEAU 13 : FACTEURS DE RISQUE CARDIOVASCULAIRES DE LA POPULATION 29
TABLEAU 14 : TRAITEMENT(S) MEDICAMENTEUX DE LA POPULATION 29
TABLEAU 15 : NOMBRE D'INTERACTION(S) ENTRE TRAITEMENT DU PATIENT ET AINS PRESCRIT 30
TABLEAU 16 : AINS PRESCRITS 30
TABLEAU 17 : POSOLOGIES DES AINS 30
TABLEAU 18 : DUREE EN JOURS DE PRESCRIPTION DES AINS 31
TABLEAU 19 : DUREE NON PRECISE DE PRESCRIPTION DES AINS 31
TABLEAU 20 : AUTRES MENTIONS SUR L'ORDONNANCE 31
TABLEAU 21 : NOMBRE DE MOTIFS DE CONSULTATION NOTES DANS LE DOSSIER DES PATIENTS AYANT REÇU UNE PRESCRIPTION D'AINS 32
TABLEAU 22 : MOTIFS DE CONSULTATION NOTES DANS LE DOSSIER DES PATIENTS AYANT REÇU UNE PRESCRIPTION D'AINS 32
TABLEAU 23 : INDICATIONS RETENUES POUR LE CLASSEMENT « PRESCRIPTION AYANT L'AMM » OU « HORS AMM » 33
TABLEAU 24 : CO-PRESCRIPTION 34
TABLEAU 25 : CONFORMITE DE LA PRESCRIPTION PAR RAPPORT AUX BONNES PRATIQUES 35
TABLEAU 26 : CAUSE(S) DU CLASSEMENT « NON CONFORME AUX BONNES PRATIQUES » 35
TABLEAU 27 : ANALYSE STATISTIQUE CONCERNANT LES DIFFERENCES DE PRESCRIPTION ENTRE LES GROUPES D'AINS LES PLUS PRESCRITS ET LES MOINS PRESCRITS 36
TABLEAU 28 : ANALYSE STATISTIQUE CONCERNANT LES DIFFERENCES DE PRESCRIPTION ENTRE LES MEDECINS GENERALISTES 37

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Diagramme de flux.....27

Figure 2 : Respect de l'AMM en fonction de l'AINS prescrit.....34

LISTE DES ABRÉVIATIONS

AFSSAPS : Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé

AINS : Anti-Inflammatoire Non Stéroïdien

AIT : Accident Ischémique Transitoire

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

ANDEM : Agence Nationale pour le Développement de l'Évaluation Médicale

ANSM : Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé

ARA2 : Antagoniste de l'angiotensine 2

ATM : Articulation Temporo-Mandibulaire

AVC : Accident Vasculaire Cérébral

AVK : Anti-Vitamine K

CNIL : Commission Nationale Informatique et Libertés

DCI : Dénomination Commune Internationale

DFG : Débit de Filtration Glomérulaire

DIU : Dispositif Intra-Utérin

DT : Diurétique

ERERC : Espace de Réflexion Éthique Région Centre

FMC : Formation Médicale Continue

HAS : Haute Autorité de Santé

HTA : Hypertension artérielle

IDM : Infarctus Du Myocarde

IEC : Inhibiteur de l'Enzyme de Conversion

INR : International Normalized Ratio

IPP : Inhibiteur de la Pompe à Protons

IRA : Insuffisance Rénale Aiguë

IRSS : Inhibiteur sélectif de Recapture de la Sérotonine

IRSNa : Inhibiteur de Recapture de la Sérotonine et de la Noradrénaline

MCS : Médecin Correspondant SAMU

MICI : Maladie Inflammatoire Chronique Intestinale

NFS : Numération Formule Sanguine

ORL : Oto-Rhino-Laryngologie

PDS : Permanence Des Soins

RCP : Résumé des Caractéristiques du Produit

SAMU : Service d'Aide Médicale Urgente

URCAM : Union Régionale des Caisses d'Assurance Maladie

USA : United States of America

INTRODUCTION

Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) constituent une classe thérapeutique largement utilisée que ce soit dans le contexte de la prescription médicale ou de l'automédication. Leurs propriétés polyvalentes notamment antalgiques et anti-inflammatoires en font un traitement symptomatique de premier recours dans de nombreuses pathologies telles que les affections rhumatologiques, la migraine, la traumatologie … En France, le nombre de prescriptions contenant des AINS a été évalué à 30 millions par an (1).

Les médecins généralistes sont les plus gros prescripteurs d'AINS. Selon Fournier et al., ils représentent 85.5% des prescriptions avec en premier l'ibuprofène (20%) puis le kétoprofène (15%) et le diclofénac (15%) (2).

Cependant, bien que l'efficacité des AINS soit incontestable, des effets secondaires indésirables et des interactions médicamenteuses peuvent compliquer leur prescription (3–9). Afin d'éviter la survenue de ces complications, la prescription des AINS obéit à certaines règles et l'évaluation du rapport bénéfice / risque doit en être la base.

En raison de ces éléments, nous nous sommes intéressés aux pratiques de prescription des AINS des médecins généralistes.

L'objectif de cette étude était de réaliser un état des lieux de la prescription des AINS chez des patients de 18 à 75 ans par des médecins généralistes de l'Indre.

RAPPELS

I. Importance de la consommation des AINS

Les AINS font partie des molécules les plus vendues en France que ce soit sur prescription médicale ou en automédication.

Tableau 1 : Analyse des ventes de médicaments en France en 2012 (10) et 2013 (11)

	2012	**2013**
Classement des substances actives les plus vendues en ville	3ème : ibuprofène 5ème : aspirine 12ème : diclofénac	2ème : ibuprofène 7ème : aspirine 12ème : diclofénac
Substances à prescription médicale obligatoire	7ème : Voltarène 17ème : Bi-Profenid	18ème : Voltarène
Substances à prescription médicale facultative	7ème : Nurofen 18ème : Aspégic 22ème : Flector 24ème : Advil	20ème : Aspégic 21ème : Nurofen 25ème : Nurofen flash

II. Classification des AINS et leurs caractéristiques

Les caractéristiques principales des AINS sont résumées dans le tableau 7 (p.22).

III. Indications des AINS

Les indications des AINS sont résumées dans le tableau 2.

Tableau 2 : Indications des AINS

Traitement de courte durée	**Traitement de longue durée**	**Autre**
Arthrite microcristalline (goutte, chondrocalcinose articulaire)	Rhumatisme inflammatoire chronique (polyarthrite rhumatoïde, spondylarthropathie ...)	Dysménorrhée essentielle
Lombalgie, radiculalgie	Arthrose en dehors des rémissions	Migraine, céphalée
Rhumatisme abarticulaire (tendinite, bursite, périarthrite scapulo-humérale)		Colique néphrétique (forme injectable ++)
Poussée aiguë d'arthrose ou de rhumatisme inflammatoire chronique		Douleur néoplasique
Manifestations inflammatoires en stomatologie et ORL		Etat grippal, courbatures
Affection post-traumatique de l'appareil locomoteur		Fièvre

IV. Effets indésirables des AINS

Selon plusieurs études réalisées en Grande-Bretagne (12), en France (13) et aux Etats-Unis (14), une grande partie des hospitalisations dues aux effets indésirables des médicaments sont imputables aux AINS. Dans le monde, 260 000 hospitalisations et 26 000 décès par an sont consécutifs à l'utilisation des AINS, majoritairement du fait de la survenue d'hémorragie digestive (15).

Ces effets indésirables sont donc relativement fréquents mais sont le plus souvent bénins et régressent à l'arrêt du traitement dans la plupart des cas (16). Les effets indésirables des AINS sont résumés dans le tableau 7, des précisions sont apportées ci-dessous.

1) Digestifs

En 1998, Pouyanne et al. montraient que les effets indésirables gastro-intestinaux représentaient 27% des hospitalisations en rapport avec un évènement indésirable médicamenteux et que les hémorragies gastro-intestinales chez des patients recevant des AINS comptaient pour 9% des évènements indésirables médicamenteux responsables d'hospitalisation (13). De nombreuses autres études ont montré que plus d'un tiers des patients souffrent de symptômes gastro-intestinaux supérieurs suite à une prise d'AINS depuis au moins 3 jours avec des symptômes moins fréquents sous coxibs que sous AINS non-sélectifs et que le risque relatif de saignement gastro-intestinal supérieur après exposition aux AINS non-aspiriniques est compris entre 3.8 et 5.3 (17–19). Ces complications sont plus fréquentes chez certains patients à risque et peuvent être prévenus par l'utilisation concomitante de protecteurs gastriques.

Tableau 3 : Facteurs de risque d'effets indésirables digestifs lors de la prise d'AINS

Posologie élevée d'AINS
Âge supérieur à 60 ans
Infection par Helicobacter pylori
Antécédent d'ulcère ou d'hémorragie digestive
Prise concomitante d'un anticoagulant (20–22)
Prise d'un corticoïde ou autre AINS (dont l'aspirine à dose anti-agrégante) (23–25)

2) Rénaux

Moimier et al. dans une enquête nationale française de pharmacovigilance ont recensé 309 cas d'effets indésirables rénaux rapportés de janvier 1995 à décembre 2002 avec notamment des cas d'insuffisance rénale aigüe (9). Tous les AINS étaient concernés y compris l'ibuprofène à dose antalgique. Aux Etats-Unis on estime que les AINS sont responsables de 7% des cas d'insuffisance rénale aigue et de 15% des insuffisances rénales aigues d'origine médicamenteuses (26). Ils augmentent le risque d'insuffisance rénale aigue par diminution du flux sanguin rénal et de la filtration glomérulaire par vasoconstriction de l'artériole efférente au sein du glomérule rénal. Ils majorent également le risque de rétention hydro sodée, de décompensation cardiaque et d'hyperkaliémie et ce notamment lors de la prescription conjointe avec un diurétique ou IEC ou ARA2 (27–29). De ce fait, ils sont tous contre-indiqués en cas d'insuffisance rénale sévère et déconseillés chez les sujets à risque d'insuffisance rénale aigüe fonctionnelle (16,30).

Tableau 4 : Facteurs de risque d'effets indésirables rénaux lors de la prise d'AINS

Si volume artériel diminué	Si volume artériel normal
Insuffisance cardiaque chronique Cirrhose hépatique Syndrome néphrotique Sepsis Hémorragie Traitement par DT, IEC, ARA2 (27,31) Période post-opératoire Déplétion volémique	Insuffisance rénale chronique Glomérulonéphrite Âge avancé Produits de contraste Néphropathie obstructive Ciclosporine

3) Cardiovasculaires

Tableau 5 : Facteurs de risque d'incidents cardiovasculaires lors de la prise d'AINS

Survenue d'une insuffisance cardiaque	Survenue d'un accident thrombotique
Hypertension artérielle Âge avancé Maladie coronarienne, insuffisance cardiaque chronique, cardiomyopathie, arythmie Insuffisance rénale Administration concomitante d'un DT ou IEC ou ARA2	Présence d'un ou de plusieurs facteurs de risque cardiovasculaires Maladie coronarienne Maladie tumorale

4) Autres

Les complications hématologiques sont plus rares. On retrouve parmi celles-ci l'anémie sur saignement digestif ou les cytopénies périphériques auto-immunes ou centrales par atteinte médullaire notamment dues aux pyrazolés, désormais retirés du marché.

Il existe également des effets délétères neuropsychologiques (confusions, céphalées, vertiges, acouphènes…) notamment avec les indoliques.

On retrouve aussi chez les femmes enceintes - lorsque les AINS sont pris pendant le 3ème trimestre de la grossesse - un risque de constriction du canal artériel in utéro pouvant entraîner une insuffisance cardiaque droite fœtale avec hypertension artérielle pulmonaire ainsi qu'une mort fœtale in utéro. Ce risque est présent même lors de prises très brèves à posologie usuelle. Il existe aussi un risque d'oligo voire d'anamnios chez le fœtus et un risque d'insuffisance rénale néonatale chez le nouveau-né (32–34).

V. Interactions médicamenteuses avec les AINS

Les principaux traitements interagissant avec les AINS sont résumés dans le tableau 6.

Tableau 6 : Interactions médicamenteuses avec les AINS

Traitement	Action conjointe avec AINS
Anticoagulant Antiagrégant plaquettaire	Synergie, augmentation de la fraction libre des AVK → risque de surdosage (20–22) Diminution de l'action anti-agrégante de l'aspirine avec l'ibuprofène (35) Augmentation du risque ulcérogène et hémorragique notamment digestif (23–25)
Diurétique IEC ARA2	Diminution de l'effet antihypertenseur (29) Augmentation du risque d'insuffisance rénale aiguë, de rétention hydrosodée, de décompensation cardiaque et d'hyperkaliémie (27,28,31)
Inhibiteur de recapture de la sérotonine	Augmentation du risque d'hémorragie digestive (36)
Tricyclique	Augmentation de la concentration plasmatique des tricycliques → risque de surdosage (célécoxib)
Corticoïde Alcool	Augmentation du risque ulcérogène et d'hémorragie digestive (patients éthyliques ou aux antécédents d'ulcère gastro duodénal ++)
Autres AINS	Potentialisation des complications des AINS
Lithium	Augmentation de la lithiémie → risque de surdosage
Sulfamide hypoglycémiant	Augmentation de leur effet → risque d'hypoglycémie
Méthotrexate à dose ≥20mg/semaine	Augmentation de la toxicité hématologique et hépatique Déplacement de ses sites de liaison aux protéines plasmatiques → risque de surdosage
Ciclosporine, tacrolimus	Augmentation du risque d'insuffisance rénale aiguë
Bétabloquant	Diminution de l'effet antihypertenseur
Metformine	Augmentation du risque d'acidose lactique Retarde l'absorption des AINS si administration concomitante
Pémétrexed	Augmentation du risque de toxicité du Pémétrexed
Ténofovir	Augmentation de la néphrotoxicité du Ténofovir
Pilule oestroprogestative	Augmentation de la concentration en œstrogènes → augmente le risque thromboembolique (étoricoxib)
Dispositif intra-utérin (DIU)	Diminution de l'inflammation locale (37) mais non certaine (38)

Tableau 7 : Caractéristiques principales des AINS

<table>
<tr><th rowspan="2">Famille chimique</th><th rowspan="2">DCI</th><th rowspan="2">Demi-vie plasmatique</th><th colspan="2">Contre-indications (16)</th><th rowspan="2">Effets indésirables</th></tr>
<tr><th>Communes</th><th>Spécifiques</th></tr>
<tr><td rowspan="11">Propioniques</td><td>Ibuprofène</td><td rowspan="8">Courte</td><td rowspan="18">Insuffisance cardiaque sévère
Antécédent d'ulcère peptique ou d'hémorragie récurrente
Perforation ou hémorragie digestive sous AINS
Ulcère gastroduodénal évolutif
Insuffisance hépatique sévère
Insuffisance rénale sévère
Grossesse après 24 SA
Asthme ou allergie sous AINS
Hypersensibilité à la substance active ou à un excipient
Hémorragie active
Anticoagulants</td><td>Lupus érythémateux</td><td rowspan="18">Digestifs :
Dyspepsie, nausée, régurgitation
Ulcère gastroduodénal (12)
Hémorragie digestive, perforation
Entéropathie infra-clinique
Entéropathie compliquée : ulcération, sténose, occlusion, perforation, hémorragie
Atteintes recto-coliques de novo : colite aspécifique, ulcère colique, sténose colique, colite collagène, colite segmentaire ischémique
Perforation ou hémorragie sur diverticulose colique (5), poussée de MICI
Cytolyse, hépatite cytotoxique
Rénaux :
Insuffisance rénale fonctionnelle (9,28)
Hyperkaliémie
Rétention hydro-sodée (29)
Néphropathie interstitielle aigue
Nécrose papillaire
Cardiovasculaires :
Œdème des membres inférieurs
HTA de novo ou diminution du traitement antihypertenseur (29)
Décompensation d'une insuffisance cardiaque préexistante (41)
Accident thrombotique artériel (5–7,42)
Cutanéomuqueux :
Rash, prurit, rhinite
Bronchospasme, œdème de Quincke
Choc anaphylactique
Dermatose bulleuse grave (43)</td></tr>
<tr><td>Kétoprofène</td><td></td></tr>
<tr><td>Dexkétoprofène</td><td>MICI, allaitement, insuffisance rénale modérée</td></tr>
<tr><td>Diclofénac</td><td>Cardiopathie ischémique
Artériopathie périphérique
Antécédent d'AVC</td></tr>
<tr><td>Acéclofénac</td><td rowspan="3"></td></tr>
<tr><td>Acide tiaprofénique
Alminoprofène
Flurbiprofène</td></tr>
<tr><td>Etodolac</td></tr>
<tr><td>Fénoprofène</td><td>Allaitement, antécédent de néphropathie interstitielle aux AINS</td></tr>
<tr><td>Nabumétone</td><td rowspan="2">Intermédiaire</td><td rowspan="2"></td></tr>
<tr><td>Naproxène</td></tr>
<tr><td>Salicylés</td><td>Acide acétylsalicylique</td><td>Courte</td><td></td></tr>
<tr><td rowspan="2">Fénamates</td><td>Acide niflumique</td><td>Courte</td><td rowspan="2"></td></tr>
<tr><td>Acide méfénamique</td><td>Longue</td></tr>
<tr><td rowspan="2">Coxibs</td><td>Parécoxib</td><td>Courte</td><td rowspan="2">Cardiopathie ischémique
Artériopathie périphérique
Antécédent d'AVC
Grossesse de tout terme
HTA non contrôlée (étoricoxib)
Femme en âge de procréer sans contraception (célécoxib)</td></tr>
<tr><td>Célécoxib
Etoricoxib</td><td>Intermédiaire</td></tr>
<tr><td rowspan="2">Indoliques</td><td>Indométacine</td><td>Courte</td><td rowspan="3"></td></tr>
<tr><td>Sulindac</td><td>Intermédiaire</td></tr>
<tr><td rowspan="2">Oxycams</td><td>Méloxicam
Ténoxicam</td><td rowspan="2">Longue</td></tr>
<tr><td>Piroxicam</td><td>MICI, acide acétylsalicylique à dose antalgique</td></tr>
</table>

MATERIEL ET METHODE

I. Type d'étude

Il s'agit d'une étude quantitative, descriptive et rétrospective.

II. Population étudiée

1) Critères d'inclusion

Les critères d'inclusion étaient les suivants :

- être âgé de 18 à 75 ans en janvier 2016
- avoir consulté entre le 1er et le 31 janvier 2016 un des médecins de l'étude
- avoir reçu une prescription d'un AINS par voie orale ou injectable

2) Critères d'exclusion

Les critères d'exclusion étaient les suivants :

- être âgé de moins de 18 ans ou de plus de 75 ans en janvier 2016
- avoir consulté en dehors de la période d'inclusion définie
- avoir reçu la prescription d'AINS par un médecin remplaçant
- avoir reçu une prescription uniquement pour un AINS topique
- avoir été pris en charge au domicile du patient

III. Déroulement de l'étude

1) Recrutement des médecins

Le recrutement des médecins s'est fait par contact téléphonique de novembre 2016 à janvier 2017. Il concernait uniquement le département de l'Indre. Les médecins qui ne possédaient pas de dossier médical informatisé en janvier 2016 ne pouvaient participer à l'étude.

2) Elaboration de la « fiche recueil »

Nous nous sommes basés sur les recommandations de bonnes pratiques de l'ANSM en juillet 2013 « Rappel des règles de bon usage des AINS » (Annexe 1), des fiches RCP Vidal des AINS et de « La mise au point sur la sécurité d'emploi des coxibs » de l'AFSSAPS de juillet 2004 (Annexe 2) pour élaborer cette fiche recueil (Annexe 3). Celle-ci nous a permis d'identifier les contre-indications, les interactions médicamenteuses, la surveillance à adopter etc. pour constituer un tableur Excel et entrer les données.

IV. Recueil des données

1) Données des médecins

Nous nous sommes intéressés à l'âge des médecins en janvier 2016, à leur lieu d'exercice, à leur mode d'exercice, à leurs activités complémentaires ainsi qu'à leurs formations complémentaires (Annexe 4).

2) Données des patients

Ces données ont été recueillies à partir des dossiers médicaux informatisés des médecins généralistes à leur cabinet. Nous avons recueilli les caractéristiques biométriques et biologiques des patients, leurs antécédents et les traitements pouvant interagir ou contre-indiquer la prise d'AINS. Nous avons également recueilli les caractéristiques de l'AINS prescrit et les co-prescriptions associées ainsi que l'indication ayant motivé la prescription de l'AINS. Les indications avaient été classées auparavant dans notre fiche recueil (Annexe 3) grâce aux AMM des AINS selon le Vidal et les fiches RCP de chaque AINS. Nous avons ensuite relevé si une surveillance biologique avait été mise en place lorsqu'il y avait indication à le faire. Seules les valeurs biologiques mesurées entre 3 et 21 jours après la consultation ont été retenues.

Toutes ces données nous ont permis in fine de classer la prescription soit « conforme aux bonnes pratiques » soit « non conforme aux bonnes pratiques ».

V. Ethique

Préalablement au recueil des données des patients, cette étude a obtenu l'autorisation du groupe d'éthique d'aide à la recherche clinique de la région Centre ERERC (Annexe 5) ainsi que l'enregistrement CNIL (Annexe 6).

VI. Objectif de l'étude

L'objectif de cette étude est de réaliser un état des lieux sur la prescription des AINS par des médecins généralistes de l'Indre chez des patients de 18 à 75 ans, afin d'identifier d'éventuels écarts avec les bonnes pratiques.

Les résultats de cette étude seront présentés aux divers médecins généralistes ayant participé à celle-ci au cours d'une FMC dans l'Indre avec une présentation Powerpoint qui fera état des recommandations sur la prescription des AINS. Les résultats de l'étude seront également cités puis un temps de discussion sera consacré à répondre aux questions potentielles des médecins généralistes.

Au terme de cette FMC, une fiche récapitulant les interactions médicamenteuses, les contre-indications et la surveillance à adopter en fonction du traitement et des antécédents sera fournie à chaque médecin ainsi qu'une note rappelant les indications des inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) lorsqu'il y a un AINS chez l'adulte. L'éducation thérapeutique du patient pourra également être valorisée par la remise d'une feuille de conseils.

VII. Critères de jugement

1) Critère de jugement principal

Le critère de jugement principal recherchait si les prescriptions d'AINS au sein d'une population de 18 à 75 ans par des médecins généralistes de l'Indre répondaient aux bonnes pratiques.

2) Critères de jugement secondaires

Les critères de jugement secondaires recherchaient s'il existait une différence de prescription entre les médecins généralistes de notre étude selon leur sexe, leur âge, leur lieu d'exercice, leurs formations et leurs modalités d'exercice.

VIII. Analyse des données

Les données ont été reportées dans un tableur Excel 2016 pour permettre leur analyse statistique. L'analyse univariée des données a été faite avec le logiciel GraphPAD PRISM version 5.

RESULTATS

I. Caractéristiques des médecins généralistes recrutés

Les caractéristiques des médecins généralistes recrutés sont résumées dans le tableau 8 avec un total de 10 médecins généralistes. Le détail des caractéristiques des médecins est présenté en Annexe 7.

Tableau 8 : Caractéristiques sociodémographiques des médecins généralistes

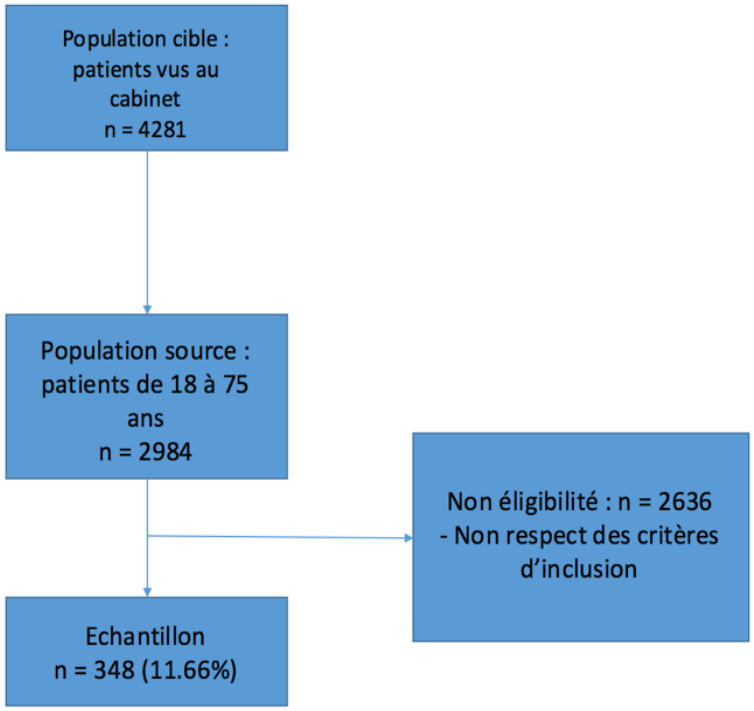
Caractéristiques	Résultats (N=10)
Sexe	
Femme	4 (40%)
Homme	6 (60%)
Médiane d'âge	45.5 ans [35-62 ans]
Classe d'âge	
35-44 ans	5 (50%)
45-54 ans	1 (10%)
55 -62 ans	4 (40%)
Lieu d'exercice	
Rural	6 (60%)
Semi-rural	2 (20%)
Urbain	2 (20%)
Mode d'exercice	
Seul	2 (20%)
En groupe	8 (80%)
Maître de stage universitaire	7 (70%)
Autres activités	
MCS	5 (50%)
Régulation PDS SAMU 36	4 (40%)
Médecin police	1 (10%)
Participation à FMC	8 (80%)
Abonnement à revue(s)	8 (80%)
Groupe de pairs	3 (30%)

II. Caractéristiques de la population étudiée

Sur la période du 1er au 31 janvier 2016, 4281 patients ont été vus au cabinet de ces 10 médecins généralistes. Parmi ces patients, nous avons répertorié un total de 2984 patients ayant entre 18 et 75 ans.

Parmi ces 2984 patients, 348 patients avaient reçu une prescription d'AINS et répondaient aux critères d'inclusion. Nous avons donc inclus rétrospectivement 348 sujets dans notre étude (11.66%).

Figure 1 : Diagramme de flux



1) Répartition de la population par âge et par sexe

Les caractéristiques de la population concernant l'âge et le sexe sont résumées dans le tableau 9.

Tableau 9 : Age et sexe de la population

Caractéristiques	**Résultats (N=348)**
Sexe	
Femme	204 (58.62%)
Homme	144 (41.38%)
Médiane d'âge	47 ans [18-75 ans]
Classe d'âge	
18-29 ans	54 (15.52%)
30-44 ans	97 (27.87%)
45-59 ans	117 (33.62%)
60-75 ans	80 (22.99%)

2) Biométries et données biologiques

Les biométries et données biologiques de la population sont résumées dans le tableau 10.

Tableau 10 : Biométries et données biologiques de la population

Biométries et données biologiques	Résultats (N=348)
Mesure de la tension artérielle	
Oui	212 (60.92%)
Présence d'une HTA	21
Non	136 (39.08%)
Prise de température	
Oui	10 (2.87%)
Présence de fièvre	6
Non	338 (97.13%)
Poids noté dans le dossier	
Oui	304 (87.36%)
Poids <50kg	11
Non	44 (12.64%)
Créatininémie de moins de 3 mois	
Oui	54 (15.52%)
Patient avec facteur de risque d'IRA	29
Non	294 (84.48%)
DFG quand présence créatininémie	
≥90ml/min/1,73 m^2	41
<90ml/min/1,73 m^2	13
Bilan hépatique de moins de 3 mois	
Oui	42 (12.07%)
Non	306 (87.93%)

3) Antécédents médicaux

Les antécédents médicaux de la population sont résumés dans les tableaux 11, 12 et 13.

Tableau 11 : Antécédents médicaux de la population

Antécédents	Résultats (N=348)
Facteurs de risque cardiovasculaires (tabac, diabète, dyslipidémie, obésité, âge, HTA)	193 (55.46%)
Cardiopathie ischémique	4 (1.15%)
Insuffisance cardiaque sévère	0
Artériopathie périphérique	0
Accident vasculaire cérébral	3 (0.86%)
Ulcère peptique ou hémorragie récurrente	0
Perforation ou hémorragie digestive avec AINS	0
Antécédent d'hémorragie gastro-intestinale, d'ulcère ou de perforation digestive	1 (0.29%)
Ulcère gastroduodénal évolutif	0
Insuffisance hépatique sévère	0
Insuffisance rénale sévère	0
Grossesse	1 (0.29%)
Allaitement	1 (0.29%)
Asthme ou allergie avec AINS	6 (1.72%)
Lupus	1 (0.29%)
MICI	0
Hémorragie active	0
Trouble de la coagulation	0

La patiente enceinte était à 8 semaines d'aménorrhée. Sur les 6 patients ayant eu un asthme ou une allergie avec un AINS, 1 l'avait été avec un AINS topique, 2 avec le kétoprofène et 3 avec l'acide acétylsalicylique.

Tableau 12 : Patients à risque d'IRA ou de lésions gastroduodénales sous AINS

Patients	**Résultats (N=348)**
A risque d'IRA	72 (20.69%)
A risque de lésions gastroduodénales	49 (14.08%)

Tableau 13 : Facteurs de risque cardiovasculaires de la population

Nombre cumulé de facteurs de risque cardiovasculaires	**Résultats (N=348)**
1	104
2	48
3	20
4	11
5	8
6	2

4) Traitements médicamenteux

Les traitements médicamenteux de la population et leurs interactions avec l'AINS prescrit sont résumés dans les tableaux 14 et 15.

Tableau 14 : Traitement(s) médicamenteux de la population

Traitement	**Résultats (N=348)**
Anticoagulant	2 (0.57%)
Acide acétylsalicylique à dose anti-agrégante, antiagrégant plaquettaire	11 (3.16%)
IRSS	22 (6.32%)
IRSNa	3 (0.86%)
IEC	15 (4.31%)
ARA2	24 (6.9%)
Sels de potassium	1 (0.29%)
Diurétique	18 (5.17%)
Bétabloquant	32 (9.2%)
Méthotrexate ≥20mg/semaine	1 (0.29%)
Contraceptif oestroprogestatif	45 (12.93%)
Dispositif intra-utérin	11 (3.16%)
Antiarythmique	3 (0.86%)
Digoxine	1 (0.29%)
Diazépam	1 (0.29%)
Tricyclique	6 (1.72%)
Metformine	16 (4.6%)
Sulfamide	10 (2.87%)
Fluconazole	1 (0.29%)
Lithium, Ciclosporine, Tacrolimus, Rifampicine, Triméthoprime, Quinolones, Hydantoïne, Pémétrexed, Glucocorticoïde	0

12 patients (3.45%) avaient une bithérapie ARA2/diurétique ou IEC/diurétique et AINS.

Tableau 15 : Nombre d'interaction(s) entre traitement du patient et AINS prescrit

Nombre d'interaction(s)	Résultats (N=348)
0	266 (76.44%)
1	52 (14.94%)
2	19 (5.46%)
3	9 (2.59%)
4	2 (0.57%)

82 patients avaient des interactions entre le traitement AINS prescrit et un autre de leur traitement (23.56%).

III. Caractéristiques des AINS prescrits

1) Types d'AINS prescrits

Les AINS prescrits sont résumés dans le tableau 16.

Tableau 16 : AINS prescrits

AINS	Résultats (N=348)
Propioniques	**317** (91.09%)
Ibuprofène	124 (35.64%)
Kétoprofène	120 (34.48%)
Naproxène	25 (7.18%)
Diclofénac	23 (6.61%)
Autres	25 (7.18%)
Coxibs	**5** (1.44%)
Célécoxib	3 (0.86%)
Etoricoxib	2 (0.58%)
Parécoxib	0
Oxycams	**15** (4.31%)
Fénamates	**3** (0.86%)
Indoliques	**0**
Salicylés	
Acide acétylsalicylique	**8** (2.3%)

2) Posologies

Les posologies des AINS prescrits sont résumées dans le tableau 17.

Tableau 17 : Posologies des AINS

Posologies	Résultats (N=348)
Minimale recommandée	189 (54.31%)
Intermédiaire	68 (19.54%)
Maximale	69 (19.83%)
Supérieure à la dose maximale recommandée	2 (0.57%)
Absence de posologie renseignée	20 (5.75%)

3) Voies d'administration

337 AINS étaient prescrits par voie orale (96.84%) et 11 AINS étaient prescrits par voie intramusculaire (3.16%). Il n'y avait aucune prescription d'AINS par voie intraveineuse.

4) Durées de prescription

Sur 348 patients, 234 patients avaient une durée en jours précisée sur leur ordonnance (Tableau 18) et 114 patients avaient une durée qui n'était pas précisé en nombre de jours avec pour certains patients une coexistence sur la même ordonnance de plusieurs spécifications concernant la prescription. Il existait pour cette deuxième catégorie un total de 143 spécifications (Tableau 19).

Les autres mentions importantes relatives à la prescription des AINS sur l'ordonnance sont précisées dans le tableau 20.

Tableau 18 : Durée en jours de prescription des AINS

Durée en jours	**Résultats (n=234)**
Moyenne	16.5 jours [3-186 jours]
AINS per os ≤ 10 jours > 10 jours	**223** 174 49
AINS intramusculaire ≤ 3 jours > 3 jours	**11** 0 11

Tableau 19 : Durée non précise de prescription des AINS

Durée non précise	**Résultats**
En nombre de boites	110
Mention « à renouveler »	28
En cure	5

Tableau 20 : Autres mentions sur l'ordonnance

Autres mentions	**Résultats**
Si besoin	43
Alternance avec paracétamol	3
Arrêt du Kardégic associé	3

5) Motif(s) de consultation

Les motifs de consultation des patients ayant reçu un AINS sont résumés dans le tableau 21 et 22. L'évaluation du respect ou non de l'AMM dans la prescription d'AINS en fonction du Vidal et de la RCP de chaque produit est résumée dans le tableau 23. Le respect de l'AMM pour chaque AINS est résumé dans la figure 2.

Tableau 21 : Nombre de motifs de consultation notés dans le dossier des patients ayant reçu une prescription d'AINS

Motifs de consultation notés dans le dossier	**Résultats (N=348)**
Aucun noté dans le dossier	**17** (4.89%)
Noté dans le dossier : 1 2 3	**331 (95.11%)** 253 (72.7%) 62 (17.81%) 16 (4.6%)

Tableau 22 : Motifs de consultation notés dans le dossier des patients ayant reçu une prescription d'AINS

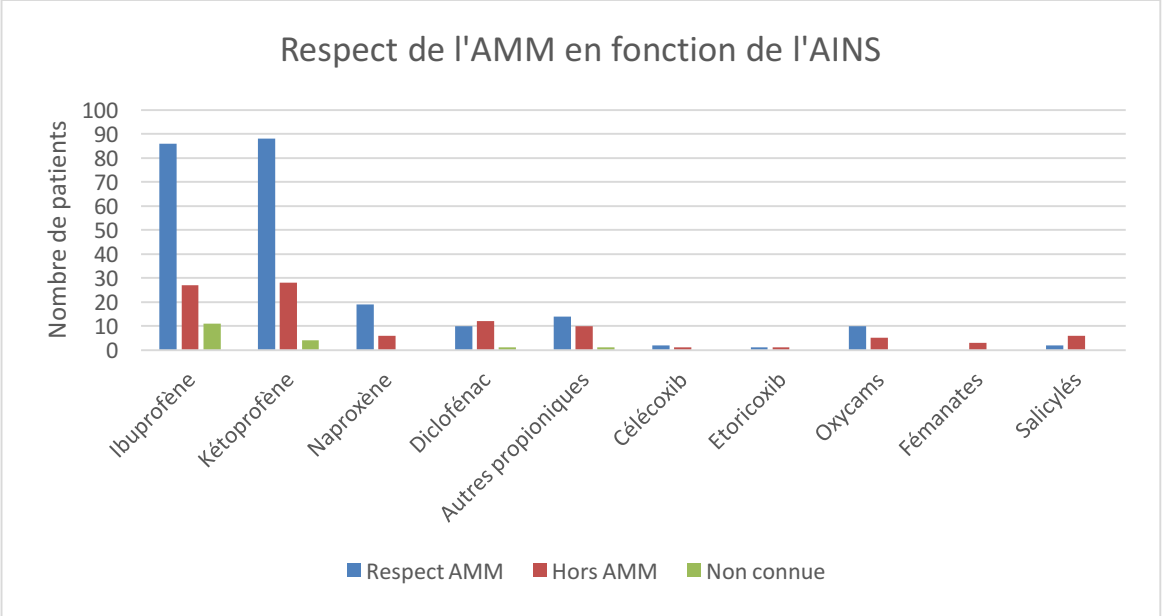
Motif de consultation noté dans le dossier	**Résultats (N=425)**
Céphalée	**15** (3.53%)
Migraine	**18** (4.23%)
Colique néphrétique	**5** (1.18%)
Douleur	**45** (10.59%)
Dysménorrhées	**5** (1.18%)
Fièvre	**9** (2.12%)
Syndrome grippal	**20** (4.71%)
Rhumatologie : Lombalgie Radiculalgie Arthrose Rhumatisme abarticulaire Rhumatisme inflammatoire chronique Goutte	**235**(55.29%) 88 51 44 40 11 1
Manifestations inflammatoires en stomatologie : Douleur de l'ATM Abcès dentaire Douleur dentaire	**4** (0.94%) 3 1 0
Manifestations inflammatoires en ORL : Rhinopharyngite Angine Sinusite Otite Phlegmon amygdalien	**29** (6.82%) 15 7 5 1 1
Traumatologie de l'appareil locomoteur : Contusion Entorse Fracture Luxation	**14** (3.29%) 5 4 4 1
Autres : Hémorroïdes Kyste synovial Hernie inguinale étranglée Dysphagie Odynophagie Adénite mésentérique Traumatisme crânien Infectieuse : Bronchite Cystite Cholécystite Pneumonie Rhumatologique autre	**26** (6.12%) 1 2 1 1 1 1 1 **8** 4 2 1 1 10

Etant donné que 78 patients avaient plusieurs motifs de consultation notés dans le dossier, nous avons un total de 425 motifs répertoriées et non pas 348 comme le nombre de prescriptions d'AINS. Nous avons choisi un seul motif de consultation pour classer « ayant l'AMM » ou « hors AMM » la prescription d'AINS.

Tableau 23 : Indications retenues pour le classement « prescription ayant l'AMM » ou « hors AMM »

Indications retenues pour le classement	**Hors AMM (N=99)**	**Ayant l'AMM (N=232)**
Céphalée	**1**	**13**
Migraine	**6**	**11**
Colique néphrétique	**4**	**1**
Douleur (dont douleur de l'ATM)	**26**	**11**
Dysménorrhées	**0**	**5**
Fièvre	**0**	**7**
Syndrome grippal	**3**	**15**
Rhumatologie :	**26**	**157**
Lombalgie	11	
Radiculalgie	3	
Rhumatisme abarticulaire	6	
Rhumatisme inflammatoire chronique	1	
Goutte	1	
Autres	4	
Infectieuse :	**26**	**0**
Rhinopharyngite	11	
Angine	3	
Sinusite	4	
Otite	1	
Phlegmon amygdalien	1	
Bronchite	1	
Cystite	2	
Cholécystite	1	
Pneumonie	1	
Abcès dentaire	1	
Traumatologie de l'appareil locomoteur :	**1**	**12**
Contusion	1	3
Entorse	0	4
Fracture	0	4
Luxation	0	1
Autres :	**6**	**0**
Hémorroïdes	1	
Kyste synovial	2	
Dysphagie	1	
Odynophagie	1	
Adénite mésentérique	1	

Figure 2 : Respect de l'AMM en fonction de l'AINS prescrit



IV. Evaluation de la co-prescription

La co-prescription aux AINS est résumée dans le tableau 24.

Tableau 24 : Co-prescription

Co-prescription	Résultats (N=348)
AINS topique	**71** (20.4%)
Antalgique	**211** (60.63%)
IPP Indiqué Non indiqué	**150** (43.1%) 33 117
Antibiotique	**21** (6.03%)

L'IPP était retenu comme indiqué devant la présence de facteur de risque de lésions gastroduodénales sous AINS (âge supérieur à 65 ans, traitement par antiagrégant plaquettaire ou anticoagulant ou corticoïde, antécédent d'ulcère gastroduodénal) ou s'il était déjà prescrit en raison d'une pathologie le nécessitant (44).

V. Evaluation de la surveillance biologique

1) Surveillance biologique lors d'un traitement par AVK

Les 2 patients traités par AVK ont eu une surveillance de leur INR après la prescription de l'AINS (100%).

2) Surveillance biologique lors de la présence d'un facteur de risque d'insuffisance rénale aigue

Sur les 72 patients ayant un ou plusieurs facteurs de risque d'insuffisance rénale aigue, 13 ont eu une surveillance de leur ionogramme et créatininémie dans les 3 semaines suivant le traitement (18.06%) et 59 n'ont pas eu de surveillance (81.94%).

3) Surveillance biologique lors d'un traitement par Méthotrexate à une dose ≥20mg/semaine

L'unique patient ayant du Méthotrexate à une dose de 20mg/semaine n'a pas eu de surveillance biologique de sa NFS (0%).

VI. Contexte de prescription de l'AINS

285 patients ont reçu une prescription d'AINS en première intention (81.89%) et 63 en deuxième intention (18.1%).

VII. Respect des bonnes pratiques

L'évaluation de la conformité de la prescription de l'AINS par rapport aux bonnes pratiques est précisée dans le tableau 25 et les causes du classement « non conforme aux bonnes pratiques » sont retrouvées dans le tableau 26.

Tableau 25 : Conformité de la prescription par rapport aux bonnes pratiques

Prescription	**Résultats (N=348)**
Conforme aux bonnes pratiques	**158** (45.4%)
Non conforme aux bonnes pratiques : Pour 1 raison Pour 2 raisons Pour 3 raisons	**184** (52.88%) 131 40 13
Impossible de statuer	**6** (1.72%)

« L'impossibilité de statuer » sur la conformité ou non aux bonnes pratiques était retenue pour une indication inconnue et l'absence d'élément pour le classer non conforme aux bonnes pratiques.

Tableau 26 : Cause(s) du classement « non conforme aux bonnes pratiques »

Prescription « non conforme aux bonnes pratiques »	**Résultats (N=348)**
Prescription hors AMM	99
Non-respect des contre-indications	11
Posologie au-dessus de la dose maximale	2
Pas de posologie renseignée	20
Précautions d'emploi non respectées	64
Durée trop longue	54

Les précautions d'emploi non respectées correspondent à :

- l'absence de surveillance biologique lorsque le patient présentait un ou plusieurs facteurs de risque d'insuffisance rénale aigüe fonctionnelle (59 patients)
- l'absence de surveillance biologique lorsque le patient était sous Méthotrexate à une dose ≥20mg/semaine (1 patient)
- l'absence de surveillance biologique lorsque le patient était sous AVK (0 patient)
- l'absence d'IPP si indication (16 patients)

- l'absence de créatininémie antérieure à la prescription si patient avec facteur de risque d'insuffisance rénale aigue (43 patients)

46 patients avaient plusieurs précautions d'emploi non respectées expliquant le total de 64.

La durée de prescription trop longue correspond à plus de 10 jours ou plus de 2 boites par voie orale pour une pathologie aigue (43 patients) et plus de 3 jours par voie intramusculaire (11 patients).

VIII. Analyse statistique concernant les différences de prescriptions

Les distributions ont été considérées comme normales compte tenu d'un effectif supérieur à 30 patients dans chaque catégorie analysée. Un test de Student a été utilisé pour la comparaison de deux moyennes entre elles et une analyse de variance (ANOVA) a été utilisé pour la comparaison multiple de moyenne.

1) Entre les groupes d'AINS

Nous nous sommes intéressés aux différences entre les AINS les plus prescrits (ibuprofène et kétoprofène) et les moins prescrits (les autres) pour déterminer si le fait d'en prescrire plus souvent améliorait le respect de l'AMM.

Cette analyse statistique fut réalisée sur 331 patients puisque le critère d'évaluation de respect de l'AMM n'était pas évaluable pour 17 patients de l'étude (aucune indication notée dans le dossier). Les résultats de cette analyse sont cités dans le tableau 27.

Tableau 27 : Analyse statistique concernant les différences de prescription entre les groupes d'AINS les plus prescrits et les moins prescrits

Groupe d'AINS	**Prescriptions dans le respect de l'AMM (n=232)**	**Total des prescriptions (N = 331)**	**Pourcentage de prescriptions considérées dans le respect de l'AMM**	***p* value**
Les plus prescrits	174	229	76%	0.0008
Les moins prescrits	58	102	57%	

2) Entre les médecins généralistes

Nous nous sommes intéressés aux différences de prescriptions entre les médecins généralistes pour identifier si certains facteurs influaient sur la prescription d'AINS.

Cette analyse statistique fut réalisée sur 342 patients puisque le critère d'évaluation de conformité aux recommandations n'était pas évaluable pour 6 patients de l'étude. Les résultats de cette analyse sont cités dans le tableau 28.

Tableau 28 : Analyse statistique concernant les différences de prescription entre les médecins généralistes

Caractéristiques des médecins généralistes	Prescriptions conformes aux bonnes pratiques (n=158)	Total des prescriptions (N=342)	Pourcentage de prescriptions considérées conformes aux bonnes pratiques	*p* value
Sexe				
Femme	38	107	36%	0.0074
Homme	120	235	51%	
Catégorie d'âge				
35 à 40 ans	44	88	50%	
40 à 50 ans	25	63	40%	0.1779
50 à 60 ans	66	129	51%	
Plus de 60 ans	23	62	37%	
Lieu d'exercice				
Rural	71	163	44%	0.185
Semi-rural	40	90	44%	
Urbain	47	89	53%	
FMC				
Oui	47	89	53%	0.1467
Non	111	253	44%	
Maîtres de Stage Universitaire				0.2176
Oui	108	222	49%	
Non	50	120	42%	
Abonnement à une revue médicale				0.4399
Oui	128	270	47%	
Non	30	72	42%	
Modalité d'exercice				
Seul	25	64	39%	0.2052
En groupe	133	278	48%	

DISCUSSION

Dans notre étude, 158 prescriptions étaient conformes aux bonnes pratiques. Il était impossible de statuer sur la conformité aux bonnes pratiques par manque de données pour 6 prescriptions. 184 prescriptions n'étaient pas conformes aux bonnes pratiques soit car l'indication retenue n'avait pas l'AMM (99 patients), soit par non-respect des contre-indications (11 patients), soit pour un souci de posologie (22 patients) [posologie supérieure à la dose maximale autorisée (2 patients) ou absence de posologie renseignée (20 patients)], soit car les précautions d'emploi n'étaient pas respectées (64 patients), soit car la durée de prescription était trop longue (54 patients). 53 prescriptions étaient classées non conformes aux bonnes pratiques pour plusieurs de ces raisons.

FORCES ET FAIBLESSES DE L'ETUDE

Il s'agit à notre connaissance de la première étude à évaluer la prescription des AINS chez les patients de 18 à 75 ans. Plusieurs études ont déjà été réalisées par le passé portant sur ce sujet mais celles-ci étaient toutes qualitatives et s'intéressaient aux sujets de plus de 65 ans (45–47).

L'effectif de 348 patients et l'hétérogénéité de l'effectif des médecins sélectionnés représentent une force dans notre étude. Cependant, la faiblesse de l'échantillon de certains sous-groupes (exemple : surveillance de la NFS sous Méthotrexate, surveillance de l'INR des patients sous AVK ...) ne permet pas une interprétation fiable.

Pour se rapprocher des bonnes pratiques cliniques nous avons décidé de faire une grille de recueil préalable à l'étude pour éviter un biais d'analyse et d'interprétation (cf. matériel et méthode). La grille de recueil a été conçue avant la réalisation de l'étude afin d'homogénéiser les données.

En revanche, l'étude a un faible niveau de preuve scientifique par son caractère rétrospectif et son faible échantillon de médecins exerçant tous dans le même département. La sélection des médecins via notre carnet d'adresse est également une faiblesse.

D'autre part, des biais d'interprétation peuvent exister du fait de dossiers médicaux incomplètement renseignés (exemple : tabagisme, antécédents familiaux cardiovasculaires ...) et des multiples motifs de consultations notés sur les dossiers médicaux mais avec une seule indication de prescription finale retenue. De plus, nous avons choisi d'exclure les visites à domicile pour minimiser ces biais, en raison de l'absence d'informatisation de ces consultations.

Pour notre critère de jugement principal, les autres études retrouvées dans la littérature ne présentaient que des données qualitatives donc il n'y avait pas de comparaison directe possible.

Les patients ayant reçu une prescription d'AINS représentaient 11.66% de la population des 18 à 75 ans vus en consultation dans notre cohorte, taux similaire à un précédent travail réalisé en 2015 par Gungormez dans sa thèse chez les plus de 65 ans (10.5%) (47).

On notait dans notre étude une nette prédominance de patientèle féminine (58.62%) avec une médiane d'âge de 47 ans, résultats similaires à ceux de l'étude CADEUS regroupant 45000 patients (48).

Concernant l'étude statistique portant sur les différences de prescription entre les médecins, on ne retrouvait pas de différence significative hormis pour le critère du sexe en faveur des hommes avec 51% de prescriptions conformes aux bonnes pratiques contre 36% pour les femmes (p=0.0074). La littérature va à l'encontre de ce résultat où il est constaté que les femmes médecins obtiennent de meilleurs résultats en terme d'indicateurs de qualité de soins (49,50). Notre résultat souffre probablement du faible échantillonnage.

Dans notre étude, 99 prescriptions ont été classées « non conformes aux bonnes pratiques » pour **prescription hors AMM**. L'AMM était respectée pour 66.67% des prescriptions (232 prescriptions), résultat proche des thèses de Gungormez (72%) et Amdaoud (62%) portant sur des sujets de plus de 65 ans (47,51). Concernant l'étude statistique portant sur les différences de prescription entre les 2 groupes d'AINS selon leur fréquence de prescription et le respect de l'AMM, nous retrouvons une différence significative en faveur du groupe d'AINS le plus souvent prescrit (ibuprofène et kétoprofène) avec 76% de prescriptions conformes à l'AMM contre 57% pour l'autre groupe (p=0.0008).

Les prescriptions hors AMM les plus fréquemment retrouvées portaient sur les pathologies infectieuses (100%), les douleurs (70.27%) et les coliques néphrétiques (80%).

Les prescriptions pour une pathologie infectieuse ORL étaient hors AMM dans 100% des cas. En effet, les recommandations de bonne pratique « Antibiothérapie par voie générale en pratique courante dans les infections respiratoires hautes de l'adulte et l'enfant » de l'HAS de 2011 montrent que les AINS ne sont pas indiqués dans la rhinopharyngite, dans la sinusite aigue, dans l'otite moyenne aigue (hormis l'ibuprofène à dose antalgique) et dans l'angine (10–12).

Pour les autres infections (abcès dentaire, bronchite, pneumonie, cystite ou cholécystite), outre leur prescription hors AMM, de nombreuses études relatent la dangerosité des AINS dans ce cadre (3,4,53–61). Cependant, dans de rares études sur les coliques hépatiques (62,63), les cystites (64) et les pharyngites (65), une meilleure tolérance de la symptomatologie a été retrouvée.

Pour les douleurs, les prescriptions étaient hors AMM pour 70.27% des prescriptions. On retrouvait notamment les douleurs rachidiennes (hors lombalgies) et musculaires où des AINS à libération prolongée type kétoprofène et diclofénac étaient prescrits hors AMM. Seulement 211 patients de notre étude (60.63%) avaient une prescription d'antalgique associé à un AINS or le paracétamol dans les douleurs aigues nociceptives d'intensité légère à modérée est recommandé en première intention (66). Cependant, 63 prescriptions (18.1%) faisaient suite à

un échec antalgique précédemment prescrit, malheureusement nous n'avons pas analysé cette première prescription. De plus, l'automédication antalgique n'a pu être évaluée.

Pour les prescriptions d'AINS pour une colique néphrétique, 80% des prescriptions étaient hors AMM (4 prescriptions). En effet, les AINS étaient prescrits par voie orale or seul le diclofénac et le kétoprofène par voie injectable ont l'AMM pour cette indication. Ceci est à nuancer car la voie orale reste néanmoins plus accessible et d'usage beaucoup plus courant en médecine de ville que la voie injectable.

En revanche, les prescriptions rhumatologiques (85.79%) et traumatologiques (92.31%), les dysménorrhées (100%), les céphalées (92.86%), les migraines (64.71%), les syndromes grippaux (83.33%) et les hyperthermies (100%) suivent l'AMM dans leur majorité.

Cependant, de nombreuses études remettent en cause l'intérêt des AINS dans les pathologies traumatiques et certains rhumatismes abarticulaires. En effet, l'action anti-inflammatoire des AINS altérerait la cicatrisation naturelle des lésions traumatiques osseuses (67,68), musculaires (69) et ligamentaires (70,71). Pour les pathologies rhumatismales abarticulaires, l'intérêt clinique se résumerait à la tendino-bursite aiguë de l'épaule et à la ténosynovite de De Quervain pour des traitements de courte durée (72–74).

Dans notre étude, 11 prescriptions ont été classées non conformes aux bonnes pratiques pour **non-respect des contre-indications**.

2 prescriptions ne respectaient pas la contre-indication propre au diclofénac de ne pas être prescrit chez un patient avec antécédent d'AVC (5,42). Le risque cardiovasculaire encouru était de plus majoré par la présence chez ces 2 patients de 2 facteurs de risque cardiovasculaires. On note également que leur tension artérielle n'était pas mesurée (29).

2 prescriptions ne respectaient pas la contre-indication d'associer à un AINS un anticoagulant, augmentant ainsi son risque hémorragique (20–22). De plus, ces patients n'avaient pas de protection gastroduodénale par IPP. Cependant, la surveillance de l'INR chez ces 2 patients était bien réalisée.

1 prescription ne respectait pas la contre-indication de prescrire un AINS chez un patient avec un antécédent d'ulcère peptique. Ce patient n'était pas non plus protégé par un IPP.

6 prescriptions ne respectaient pas la contre-indication d'un antécédent d'allergie aux AINS (16).

En revanche, notre étude ne retrouvait aucune prescription d'AINS après 5 mois de grossesse révolus, d'ibuprofène chez la patiente avec un lupus et de diclofénac ou de coxib chez les patients avec une cardiopathie ischémique (6,7,16).

Dans notre étude, 2 prescriptions ont été classées non conformes aux bonnes pratiques car la **posologie notée sur l'ordonnance était supérieure à la dose maximale recommandée**. Une prescription concernait du naproxène à la dose de 1100mg/jr en traitement d'entretien pendant 3 mois pour un rhumatisme inflammatoire chronique (75) et l'autre prescription concernait de

l'ibuprofène à la dose de 1600mg/jr pour un état fébrile (76). En effet, la prescription d'AINS doit se faire à la dose minimale efficace et à la plus courte durée possible (16).

Dans notre étude, 20 prescriptions ont été classées non conformes aux bonnes pratiques pour une absence de posologie notée sur l'ordonnance (5.75%). Pour pouvoir parler de posologie minimale efficace ou maximale recommandée, il paraît important de noter la posologie sur l'ordonnance et de ne pas prescrire au patient uniquement le nom du médicament et un nombre de boîte, c'est pourquoi nous avons choisi de classer ces prescriptions sans aucune posologie dans cette catégorie.

En revanche, 189 prescriptions d'AINS de notre étude (54.31%) étaient prescrits à la posologie minimale recommandée et 69 prescriptions (19.83%) étaient réalisées à la posologie maximale recommandée.

En outre, même si nous n'avons pas retenu l'absence d'adaptation de la dose au poids du patient, notre étude montre que les médecins ne tiennent pas forcément compte de celui-ci pour adapter la posologie de l'AINS : sur les 11 patients pesant moins de 50kg, seulement 4 ont eu un AINS a la posologie minimale recommandée (36.36%).

Dans notre étude, 64 prescriptions ont été classées non conformes aux bonnes pratiques car **les précautions d'emploi n'étaient pas respectées**.

Les précautions d'emploi non respectées correspondaient à 59 patients avec facteur de risque d'IRA sans surveillance biologique ultérieure, 43 patients avec facteur de risque d'IRA sans créatininémie antérieure à la prescription, 1 patient sous Méthotrexate à la dose de 20mg/semaine sans surveillance biologique ultérieure et 16 patients sans prescription d'IPP alors qu'il était indiqué. Il est à noter que 46 patients avaient plus d'une précaution d'emploi non respectée.

Pour le patient sous Méthotrexate à une dose de 20mg/semaine, la surveillance de la NFS n'a pas été prescrite au patient, il n'a pas été possible d'évaluer la toxicité hématologique (77).

16 patients n'ont pas reçu d'IPP alors qu'ils étaient à risque de lésions gastroduodénales. Notre étude a également montré que parmi les 150 patients ayant reçu un IPP, 117 n'avaient aucune indication d'en avoir (78%). Ce résultat est comparable à une étude réalisée par l'ANSM en décembre 2018 qui révélait que la prescription des IPP était injustifiée dans 80% des cas (78).

La précaution d'emploi la moins suivie de notre cohorte était l'absence de créatininémie antérieure et l'absence de surveillance de la fonction rénale (créatininémie et kaliémie) des patients à risque d'IRA. En effet, sur les 72 patients ayant un facteur de risque d'IRA dans notre étude, 43 patients (59.72%) n'avaient pas de créatininémie de moins de 3 mois dans le dossier médical. Parmi les patients à risque, 59 (81.94%) n'ont pas eu de surveillance de leur fonction rénale et de leur kaliémie suite à la prise d'AINS. Le taux de surveillance est donc de 18.06% (13 patients), taux similaire à celui de l'étude de cohorte de Fournier et al. (10.7%) (2). Parmi les facteurs de risque d'IRA nous retrouvons 45 patients traités par un antihypertenseur à risque dont 12 patients avaient même une bithérapie, association augmentant de 31% le risque d'IRA selon Lapi et al. (31). Sur les patients à risque d'IRA, 33

n’ont pas bénéficié d’une prise de tension artérielle et sur les 39 qui en ont bénéficié, 9 étaient hypertendus.

De manière plus générale, seulement 54 patients (15.52%) avaient une créatininémie récente dans leur dossier, taux inférieur à celui d’une étude effectuée par l’URCAM de la région Bourgogne (40%) (79) mais pouvant s’expliquer par le fait que l’effectif était plus important, âgé de plus de 75 ans et que nous n’avons retenu que les créatininémies de moins de 3 mois.

Nous n’avons pas retenu dans les précautions d’emploi non respectées l’association IRSS et AINS chez les 22 patients concernés malgré des études - mais de faible niveau de preuve - mettant en cause l’augmentation du risque hémorragique gastro-intestinal d’un facteur 16 (36) ainsi qu’une baisse d’efficacité des IRSS (80). Nous n’avons également pas retenu l’association avec l’acide acétylsalicylique à dose anti-agrégante chez les 11 patients concernés (23–25) car la surveillance n’était pas évaluable et 10 de ces patients bénéficiaient d’un IPP.

Il est intéressant de remarquer, même si cela ne fait pas partie des précautions d’emploi, que 71 patients (20.4%) se sont vu prescrire un AINS topique en plus de leur AINS systémique. Même s’il a été montré que les AINS topiques peuvent fournir de bons niveaux de soulagement de la douleur dans l’arthrose du genou et de la main (81) ou encore dans les entorses et blessures de surmenage (82), ils augmentent le risque d’événements indésirables locaux (risque de photosensibilité pour le kétoprofène) (83). les effets systémiques sont moindres avec les topiques (84) mais aucune étude publiée n’a montré l'effet analgésique additif d'un traitement combiné. L’effet analgésique de plafond associé aux AINS suggère que cette association ne semble pas offrir un soulagement supplémentaire de la douleur (85,86).

En revanche, notre étude a révélé que lorsqu’un AINS était prescrit avec un AVK - malgré sa contre-indication - la surveillance de l’INR était bien prescrite (100%).

Dans notre étude, 54 prescriptions ont été classées non conformes aux bonnes pratiques en raison d’une **durée de prescription trop longue**.

43 prescriptions par voie orale ont été jugées prescrites trop longtemps. Nous avons choisi de classer en « durée de prescription trop longue » les durées supérieures à 10 jours ou 2 boites pour un traitement oral lors d’une pathologie aigue. Cette limite de 10 jours pour la voie orale a été choisie avec difficulté. En effet, les recommandations de l’ANSM et les fiches RCP des divers AINS notifient que la durée de prescription doit être « la plus courte possible », celle-ci étant bien définie pour la voie injectable (durée maximum de 2-3 jours) mais pas pour la voie orale. Seule la référence opposable de l’ANDEM datant de 1996 propose de réévaluer le traitement à 10 jours pour la voie orale (87).

La totalité des prescriptions d’AINS en intramusculaire (11 prescriptions) était faite pour une durée supérieure à 3 jours. Plusieurs cas de nécrose de la fesse en cas de surinfection – certes exceptionnelles mais d’issue parfois fatale – ont été décrits après administration intramusculaire sur plusieurs jours d’AINS (notamment diclofénac) (88,89).

Malgré ces prescriptions trop longues, notre étude révèle que la majeure partie des prescriptions par voie orale suivent les recommandations de durée de prescription (87.24%).

PISTES D'AMÉLIORATION DE PRESCRIPTION

Les outils que nous pourrions proposer pour améliorer la prescription des AINS sont :

- La mise en place d'une alarme dans le logiciel médical des médecins lors de la prescription d'AINS chez un patient ayant des traitements contre-indiqués ou pour lesquels il faudrait prendre des précautions. Celle-ci pourrait s'activer quand le patient a un traitement par anticoagulant, DT, IEC, ARA2, méthotrexate mais également quand il est insuffisant rénal chronique
- Une ordonnance préparée pourrait également s'intégrer dans le logiciel de prescription comportant une surveillance biologique si nécessaire
- Une feuille de conseils pourrait également être fournie à chaque patient recevant un AINS quelque soit son âge ou ses traitements (Annexe 8)
- Une prescription d'automesure tensionnelle pourrait être prescrite pour les patients ayant un traitement antihypertenseur à risque

CONCLUSION

Notre étude a révélé que moins de la moitié des prescriptions d'AINS chez les patients de 18 à 75 ans étaient conformes aux bonnes pratiques. Les principales raisons étaient une prescription hors AMM, un défaut de prise en compte des précautions d'emploi ainsi qu'une durée de prescription trop longue.

Ces écarts de prescription relevés entre la pratique des médecins généralistes de notre étude et les référentiels nous ont permis de proposer différents axes d'amélioration au cours d'une FMC dans l'Indre, avec notamment la présentation d'une feuille de conseils à destination des patients. Toutefois, il semble regrettable que recommandations de bonnes pratiques et AMM des AINS manquent de concordance, ceci pouvant être un facteur de confusion dans notre pratique quotidienne.

Malgré les difficultés à l'application de toutes les recommandations, notre but était de sensibiliser les praticiens à une meilleure prescription des AINS, en les incitant à une réflexion. Nous espérons que notre travail aboutira à une modification des pratiques dont l'objectif est l'amélioration de la qualité des soins du patient et la diminution du risque iatrogène.

BIBLIOGRAPHIE

1. Clinard F, Sgro C, Bardou M, Dumas M, Hillon P, Bonithon-Kopp C. Non-steroidal anti-inflammatory drug prescribing patterns in general practice : comparison of a general practitioner-based survey and a pharmacy-based survey in France. Pharmacoepidemiol Drug Saf. juill 2001;10(4):329-38.

2. Fournier J-P, Lapeyre-Mestre M, Sommet A, Dupouy J, Poutrain J-C, Montastruc J-L. Laboratory monitoring of patients treated with antihypertensive drugs and newly exposed to non steroidal anti-inflammatory drugs : a cohort study. PLoS ONE. 2012;7(3):e34187.

3. Bennani-Baïti AA, Benbouzid A, Essakalli-Hossyni L. Cervicofacial cellulitis : the impact of non-steroidal anti-inflammatory drugs. A study of 70 cases. European Annals of Otorhinolaryngology, Head and Neck Diseases. 1 sept 2015;132(4):181-4.

4. Rouadi S, Ouaissi L, El Khiati R, Abada R, Mahtar M, Roubal M, et al. Les cellulites cervico-faciales à propos de 130 cas. Pan Afr Med J [Internet]. 5 mars 2013 [cité 1 oct 2018];14. Disponible sur: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3641925/

5. Coxib and traditional NSAID Trialists' (CNT) Collaboration, Bhala N, Emberson J, Merhi A, Abramson S, Arber N, et al. Vascular and upper gastrointestinal effects of non-steroidal anti-inflammatory drugs : meta-analyses of individual participant data from randomised trials. Lancet. 31 août 2013;382(9894):769-79.

6. Bombardier C, Laine L, Reicin A, Shapiro D, Burgos-Vargas R, Davis B, et al. Comparison of upper gastrointestinal toxicity of rofecoxib and naproxen in patients with rheumatoid arthritis. VIGOR Study Group. N Engl J Med. 23 2000;343(21):1520-8, 2 p following 1528.

7. Bresalier RS, Sandler RS, Quan H, Bolognese JA, Oxenius B, Horgan K, et al. Cardiovascular events associated with Rofecoxib in a colorectal adenoma chemoprevention trial. New England Journal of Medicine. 17 mars 2005;352(11):1092-102.

8. Lapeyre-Mestre M, Grolleau S, Montastruc J-L, Association Française des Centres Régionaux de Pharmacovigilance (CRPV). Adverse drug reactions associated with the use of NSAIDs : a case/noncase analysis of spontaneous reports from the French pharmacovigilance database 2002-2006. Fundam Clin Pharmacol. avr 2013;27(2):223-30.

9. Moimier G, Guy C, Berthoux F, Beyens MN, Ratrema M, Ollagnier M. Atteintes rénales graves au cours d'un traitement par anti-inflammatoires non stéroïdiens arylcarboxyliques : bilan d'une enquête nationale de pharmacovigilance. Therapie. 1 mai 2006;61(3):255-66.

10. Analyse des ventes de médicaments en France en 2012. 2012.

11. Ventes de médicaments en France : le rapport d'analyse de l'année 2013 - Communiqué - ANSM [Internet]. 2013 [cité 11 janv 2019]. Disponible sur: https://ansm.sante.fr/S-informer/Communiques-Communiques-Points-presse/Ventes-de-medicaments-en-France-le-rapport-d-analyse-de-l-annee-2013-Communique

12. Blower AL, Brooks A, Fenn GC, Hill A, Pearce MY, Morant S, et al. Emergency admissions for upper gastrointestinal disease and their relation to NSAID use. Aliment Pharmacol Ther. avr 1997;11(2):283-91.

13. 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.

14. Lazarou J, Pomeranz BH, Corey PN. Incidence of adverse drug reactions in hospitalized patients : a meta-analysis of prospective studies. JAMA. 15 avr 1998;279(15):1200-5.

15. Larousse C, Veyrac G. Clinical data on COX-1 and COX-2 inhibitors : what possible alerts in pharmacovigilance ? Therapie. févr 2000;55(1):21-8.

16. ANSM. Rappel des règles de bon usage des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS). Journal Européen des Urgences et de Réanimation. juill 2013;25(3-4):197-200.

17. Thiéfin G, Schaeverbeke T, Barthélémy P, Soufflet C, Flipo R-M. Upper gastrointestinal symptoms in patients treated with nonsteroidal anti-inflammatory drugs: prevalence and impact-The COMPLAINS study. Eur J Gastroenterol Hepatol. janv 2010;22(1):81-7.

18. Hernández-Díaz S, Rodríguez LA. Association between nonsteroidal anti-inflammatory drugs and upper gastrointestinal tract bleeding/perforation : an overview of epidemiologic studies published in the 1990s. Arch Intern Med. 24 juill 2000;160(14):2093-9.

19. Lanas A, García-Rodríguez LA, Arroyo MT, Gomollón F, Feu F, González-Pérez A, et al. Risk of upper gastrointestinal ulcer bleeding associated with selective cyclo-oxygenase-2 inhibitors, traditional non-aspirin non-steroidal anti-inflammatory drugs, aspirin and combinations. Gut. déc 2006;55(12):1731-8.

20. Thomopoulos KC, Mimidis KP, Theocharis GJ, Gatopoulou AG, Kartalis GN, Nikolopoulou VN. Acute upper gastrointestinal bleeding in patients on long-term oral anticoagulation therapy : endoscopic findings, clinical management and outcome. World J Gastroenterol. 7 mars 2005;11(9):1365-8.

21. Schjerning Olsen A-M, Gislason GH, McGettigan P, Fosbøl E, Sørensen R, Hansen ML, et al. Association of NSAID use with risk of bleeding and cardiovascular events in patients receiving antithrombotic therapy after myocardial infarction. JAMA. 24 févr 2015;313(8):805-14.

22. Knijff-Dutmer EAJ, Schut GA, van de Laar MAFJ. Concomitant coumarin-NSAID therapy and risk for bleeding. Ann Pharmacother. janv 2003;37(1):12-6.

23. Kawasaki K, Kurahara K, Yanai S, Kochi S, Fuchigami T, Matsumoto T. Low-dose aspirin and non-steroidal anti-inflammatory drugs increase the risk of bleeding in patients with gastroduodenal ulcer. Dig Dis Sci. avr 2015;60(4):1010-5.

24. Lanas A, Bajador E, Serrano P, Fuentes J, Carreño S, Guardia J, et al. Nitrovasodilators, low-dose aspirin, other nonsteroidal antiinflammatory drugs, and the risk of

upper gastrointestinal bleeding. N Engl J Med. 21 sept 2000;343(12):834-9.

25. de Groot NL, Hagenaars MP, Smeets HM, Steyerberg EW, Siersema PD, van Oijen MGH. Primary non-variceal upper gastrointestinal bleeding in NSAID and low-dose aspirin users : development and validation of risk scores for either medication in two large Dutch cohorts. J Gastroenterol. févr 2014;49(2):245-53.

26. Whelton A. Renal and related cardiovascular effects of conventional and COX-2-specific NSAIDs and non-NSAID analgesics. Am J Ther. mars 2000;7(2):63-74.

27. Villa J, Cano A, Franco D, Monsalve M, Hincapié J, Amariles P. Clinical relevance of drug interactions between nonsteroidal antiinflammatory drugs (NSAIDs) and antihypertensives. Aten Primaria. nov 2014;46(9):464-74.

28. Huerta C, Castellsague J, Varas-Lorenzo C, García Rodríguez LA. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and risk of ARF in the general population. Am J Kidney Dis. mars 2005;45(3):531-9.

29. Johnson AG. NSAIDs and increased blood pressure. What is the clinical significance ? Drug Saf. nov 1997;17(5):277-89.

30. Henry D, Page J, Whyte I, Nanra R, Hall C. Consumption of non-steroidal anti-inflammatory drugs and the development of functional renal impairment in elderly subjects. Results of a case-control study. Br J Clin Pharmacol. juill 1997;44(1):85-90.

31. Lapi F, Azoulay L, Yin H, Nessim SJ, Suissa S. Concurrent use of diuretics, angiotensin converting enzyme inhibitors, and angiotensin receptor blockers with non-steroidal anti-inflammatory drugs and risk of acute kidney injury : nested case-control study. BMJ. 8 janv 2013;346:e8525.

32. Nezvalová-Henriksen K, Spigset O, Nordeng H. Effects of ibuprofen, diclofenac, naproxen, and piroxicam on the course of pregnancy and pregnancy outcome : a prospective cohort study. BJOG. juill 2013;120(8):948-59.

33. ANSM. Rappel sur la contre-indication de tous les AINS à partir du début du 6ème mois de la grossesse - Lettre aux professionnels de santé - ANSM [Internet]. 2003 [cité 28 janv 2019]. Disponible sur: https://ansm.sante.fr/S-informer/Informations-de-securite-Lettres-aux-professionnels-de-sante/Rappel-sur-la-contre-indication-de-tous-les-AINS-a-partir-du-debut-du-6eme-mois-de-la-grossesse-Lettre-aux-professionnels-de-sante

34. CRAT. Etat des connaissances sur les AINS [Internet]. 2018 [cité 28 janv 2019]. Disponible sur: https://www.lecrat.fr/spip.php?page=article&id_article=650

35. Catella-Lawson F, Reilly MP, Kapoor SC, Cucchiara AJ, DeMarco S, Tournier B, et al. Cyclooxygenase inhibitors and the antiplatelet effects of aspirin. N Engl J Med. 20 déc 2001;345(25):1809-17.

36. de Abajo FJ, Rodríguez LAG, Montero D. Association between selective serotonin reuptake inhibitors and upper gastrointestinal bleeding : population based case-control study. BMJ. 23 oct 1999;319(7217):1106-9.

37. Papiernik E, Rozenbaum H, Amblard P, Dephot N, de Mouzon J. Intra-uterine device failure : relation with drug use. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. sept 1989;32(3):205-12.

38. Thonneau P, Almont T, de La Rochebrochard E, Maria B. Risk factors for IUD failure : results of a large multicentre case–control study. Hum Reprod. 1 oct 2006;21(10):2612-6.

39. Campbell K, Steele RJ. Non-steroidal anti-inflammatory drugs and complicated diverticular disease : a case-control study. Br J Surg. févr 1991;78(2):190-1.

40. Strate LL, Liu YL, Huang ES, Giovannucci EL, Chan AT. Use of aspirin or nonsteroidal anti-inflammatory drugs increases risk for diverticulitis and diverticular bleeding. Gastroenterology. mai 2011;140(5):1427-33.

41. Feenstra J, Heerdink ER, Grobbee DE, Stricker BHC. Association of nonsteroidal anti-inflammatory drugs with first occurrence of heart failure and with relapsing heart failure : the Rotterdam Study. Arch Intern Med. 11 févr 2002;162(3):265-70.

42. Schmidt M, Sørensen HT, Pedersen L. Diclofenac use and cardiovascular risks : series of nationwide cohort studies. BMJ. 4 sept 2018;362:k3426.

43. Roujeau JC, Kelly JP, Naldi L, Rzany B, Stern RS, Anderson T, et al. Medication use and the risk of Stevens-Johnson syndrome or toxic epidermal necrolysis. N Engl J Med. 14 déc 1995;333(24):1600-7.

44. HAS. Les inhibiteurs de la pompe à protons chez l'adulte [Internet]. [cité 21 déc 2018]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2009-06/ipp_adulte_juin_2009.pdf

45. Colleony E. La prescription d'anti-inflammatoires non stéroïdiens chez les patients de plus de 65 ans en médecine ambulatoire [Médecine]. [Lyon 1]; 2014.

46. Benyahia Z. Enquête sur la prescription des anti-inflammatoires non stéroïdiens auprès des médecins généralistes et spécialistes [Médecine]. [Rabat]; 2018.

47. Gungormez E. Evaluation de la prescription des anti-inflammatoires non stéroïdiens chez le sujet âgé [Médecine]. [Paris Diderot 7]; 2015.

48. Etude CADEUS [Internet]. 2004 [cité 9 oct 2018]. Disponible sur: http://www.pharmacologie.u-bordeaux2.fr/Cadeus/

49. Tsugawa Y, Jena AB, Figueroa JF, Orav EJ, Blumenthal DM, Jha AK. Comparison of hospital mortality and readmission rates for medicare patients treated by male vs female physicians. JAMA Intern Med. 01 2017;177(2):206-13.

50. Borgès Da Silva R, Martel V, Blais R. Qualité et productivité dans les groupes de médecine de famille : qui sont les meilleurs ? Les hommes ou les femmes ? Revue d'Épidémiologie et de Santé Publique. 1 oct 2013;61:S210-1.

51. Amdaoud N. Analyse des pratiques professionnelles concernant la prescription des anti- inflammatoires non stéroïdiens chez les patients âgés de plus de 65 ans dans deux

cabinets de médecine générale [Internet] [Médecine]. [Bordeaux]; 2012 [cité 25 févr 2019]. Disponible sur: http://www.sudoc.abes.fr/xslt/DB=2.1//SRCH?IKT=12&TRM=15886624X

52. Recommandations de bonne pratique : Antibiothérapie par voie générale en pratique courante dans les infections respiratoires hautes de l'adulte et de l'enfant [Internet]. 2011 [cité 5 nov 2018]. Disponible sur: http://www.infectiologie.com/UserFiles/File/medias/Recos/2011-infections-respir-hautes-recommandations.pdf

53. Lepelletier D, Pinaud V, Le Conte P, Bourigault C, Asseray N, Ballereau F, et al. Is there an association between prior anti-inflammatory drug exposure and occurrence of peritonsillar abscess (PTA) ? A national multicenter prospective observational case-control study. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. janv 2017;36(1):57-63.

54. Demeslay J, De Bonnecaze G, Vairel B, Chaput B, Pessey J-J, Serrano E, et al. Possible role of anti-inflammatory drugs in complications of pharyngitis. A retrospective analysis of 163 cases. European Annals of Otorhinolaryngology, Head and Neck Diseases. 1 nov 2014;131(5):299-303.

55. Thiebaut S, Duvillard C, Romanet P, Folia M. Management of cervical cellulitis with and without mediastinal extension : report of 17 cases. Rev Laryngol Otol Rhinol (Bord). 2010;131(3):187-92.

56. ANSM. L'utilisation d'anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), dans le traitement de la fièvre et/ou de la douleur, n'est pas recommandée chez l'enfant atteint de varicelle - ANSM [Internet]. 2004 [cité 1 oct 2018]. Disponible sur: https://ansm.sante.fr/S-informer/Informations-de-securite-Lettres-aux-professionnels-de-sante/L-utilisation-d-anti-inflammatoires-non-steroidiens-AINS-dans-le-traitement-de-la-fievre-et-ou-de-la-douleur-n-est-pas-recommandee-chez-l-enfant-atteint-de-varicelle/(language)/fre-FR

57. Zerr DM, Alexander ER, Duchin JS, Koutsky LA, Rubens CE. A case-control study of necrotizing fasciitis during primary varicella. Pediatrics. avr 1999;103(4 Pt 1):783-90.

58. Lesko SM, O'Brien KL, Schwartz B, Vezina R, Mitchell AA. Invasive group A streptococcal infection and nonsteroidal antiinflammatory drug use among children with primary varicella. Pediatrics. mai 2001;107(5):1108-15.

59. Basille D. Impact de la prise d'anti-inflammatoire non stéroïdien en pré-hospitalier sur le risque de complication pleuro-parenchymateuse au cours d'une pneumopathie aiguë communautaire. Revue d'Épidémiologie et de Santé Publique. 1 févr 2016;64(1):46-7.

60. Voiriot G, Dury S, Parrot A, Mayaud C, Fartoukh M. Nonsteroidal antiinflammatory drugs may affect the presentation and course of community-acquired pneumonia. Chest. févr 2011;139(2):387-94.

61. Nagao T, Morishima T, Kimura H, Yokota S, Yamashita N, Ichiyama T, et al. Prognostic factors in influenza-associated encephalopathy. Pediatr Infect Dis J. mai 2008;27(5):384-9.

62. Colli A, Conte D, Valle SD, Sciola V, Fraquelli M. Meta-analysis : nonsteroidal anti-

inflammatory drugs in biliary colic. Aliment Pharmacol Ther. juin 2012;35(12):1370-8.

63. Basurto Oña X, Robles Perea L. Anti-inflammatory drugs for biliary colics : systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Gastroenterol Hepatol. janv 2008;31(1):1-7.

64. Gágyor I, Bleidorn J, Kochen MM, Schmiemann G, Wegscheider K, Hummers-Pradier E. Ibuprofen versus fosfomycin for uncomplicated urinary tract infection in women : randomised controlled trial. BMJ. 2015;351:h6544.

65. Shulman ST, Bisno AL, Clegg HW, Gerber MA, Kaplan EL, Lee G, et al. Clinical practice guideline for the diagnosis and management of group A streptococcal pharyngitis : 2012 update by the infectious diseases society of America. Clin Infect Dis. 15 nov 2012;55(10):e86-102.

66. AFSSAPS S française de rhumatologie. Prise en charge des douleurs de l'adulte modérées à intenses. Recommandations après le retrait des associations dextropropoxyphène/paracétamol et dextropropoxyphène/paracétamol/caféine. mai 2011;16.

67. Gaston MS, Simpson AHRW. Inhibition of fracture healing. The Journal of Bone and Joint Surgery British volume. 1 déc 2007;89-B(12):1553-60.

68. Vuolteenaho K, Moilanen T, Moilanen E. Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs, Cyclooxygenase-2 and the bone healing process. Basic & Clinical Pharmacology & Toxicology. 1 janv 2008;102(1):10-4.

69. Reynolds JF, Noakes TD, Schwellnus MP, Windt A, Bowerbank P. Non-steroidal anti-inflammatory drugs fail to enhance healing of acute hamstring injuries treated with physiotherapy. S Afr Med J. juin 1995;85(6):517-22.

70. Slatyer MA, Hensley MJ, Lopert R. A randomized controlled trial of piroxicam in the management of acute ankle sprain in Australian Regular Army recruits. The Kapooka Ankle Sprain Study. Am J Sports Med. août 1997;25(4):544-53.

71. Hertel J. The role of Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs in the treatment of acute soft tissue injuries. J Athl Train. 1997;32(4):350-8.

72. Andres BM, Murrell GAC. Treatment of tendinopathy : what works, what does not, and what is on the horizon. Clin Orthop Relat Res. juill 2008;466(7):1539-54.

73. Marsolais D, Côté CH, Frenette J. Nonsteroidal anti-inflammatory drug reduces neutrophil and macrophage accumulation but does not improve tendon regeneration. Lab Invest. juill 2003;83(7):991-9.

74. Petri M, Hufman SL, Waser G, Cui H, Snabes MC, Verburg KM. Celecoxib effectively treats patients with acute shoulder tendinitis/bursitis. J Rheumatol. août 2004;31(8):1614-20.

75. Base de données publique des médicaments, ANSM. Résumé des caractéristiques du produit - NAPROXENE SODIQUE ARROW 550 mg, comprimé pelliculé sécable [Internet]. [cité 1 avr 2019]. Disponible sur: http://base-donnees-

publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=61990606&typedoc=R

76. Base de données publique des médicaments, ANSM. Résumé des caractéristiques du produit - IBUPROFENE BIOGARAN 400 mg, comprimé pelliculé [Internet]. [cité 1 avr 2019]. Disponible sur: http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=61000075&typedoc=R

77. Svanström H, Lund M, Melbye M, Pasternak B. Concomitant use of low-dose methotrexate and NSAIDs and the risk of serious adverse events among patients with rheumatoid arthritis. Pharmacoepidemiol Drug Saf. août 2018;27(8):885-93.

78. ANSM. Utilisation des inhibiteurs de la pompe à protons. 2018.

79. Menu D, Brun P, Desmidt P. Prescription des AINS en Bourgogne chez la personne âgée de plus de 70 ans. La revue du praticien Médecine générale. févr 2004;(642):5.

80. Warner-Schmidt JL, Vanover KE, Chen EY, Marshall JJ, Greengard P. Antidepressant effects of selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) are attenuated by antiinflammatory drugs in mice and humans. Proc Natl Acad Sci USA. 31 mai 2011;108(22):9262-7.

81. Rannou F, Pelletier J-P, Martel-Pelletier J. Efficacy and safety of topical NSAIDs in the management of osteoarthritis : evidence from real-life setting trials and surveys. Semin Arthritis Rheum. févr 2016;45(4 Suppl):S18-21.

82. Derry S, Moore RA, Gaskell H, McIntyre M, Wiffen PJ. Topical NSAIDs for acute musculoskeletal pain in adults. Cochrane Database Syst Rev. 11 juin 2015;(6):CD007402.

83. Loh TY, Cohen PR. Ketoprofen-induced photoallergic dermatitis. Indian J Med Res. déc 2016;144(6):803-6.

84. McPherson ML, Cimino NM. Topical NSAID formulations. Pain Med. déc 2013;14 Suppl 1:S35-39.

85. Standing JF, Howard RF, Johnson A, Savage I, Wong ICK. Population pharmacokinetics of oral diclofenac for acute pain in children. Br J Clin Pharmacol. déc 2008;66(6):846-53.

86. McQuay HJ, Moore RA. Postoperative analgesia and vomiting, with special reference to day-case surgery : a systematic review. Health Technol Assess. 1998;2(12):1-236.

87. ANDEM. Recommandations et références médicales, Anti-inflammatoires non stéroïdiens. Le Concours Médical. déc 1996;(42):19.

88. Orlando A, Marrone C, Nicoli N, Tamburello G, Rizzo A, Pagliaro L, et al. Fatal necrotising fasciitis associated with intramuscular injection of nonsteroidal anti-inflammatory drugs after uncomplicated endoscopic polypectomy. J Infect. mars 2007;54(3):e145-148.

89. Dadaci M, Altuntas Z, Ince B, Bilgen F, Tufekci O, Poyraz N. Nicolau syndrome after intramuscular injection of non-steroidal anti-inflammatory drugs. Bosn J Basic Med Sci. 8 janv 2015;15(1):57-60.

ANNEXES

I. Annexe 1 : Rappel des règles de bon usage des AINS selon l'ANSM (juillet 2013)

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

Rappel des règles de bon usage des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)[1]

Juillet 2013

Messages clés

- Comme tous les médicaments, les AINS exposent à des effets indésirables pouvant être graves, en particulier gastro-intestinaux, cardio-vasculaires et rénaux.
- Le choix d'un AINS repose sur la prise en considération :
  - des facteurs de risque individuels du patient,
  - du profil de sécurité d'emploi propre à chaque AINS,
  - des préférences personnelles du patient.
- Il est recommandé de :
  - utiliser les AINS à la dose minimale efficace, pendant la durée la plus courte possible ;
  - en cas de douleur chronique, réévaluer régulièrement la nécessité et l'efficacité du traitement par AINS, qui n'est que symptomatique ;
  - ne pas associer deux AINS.
- Tous les AINS sont **contre-indiqués** en particulier en cas de :
  - ulcère gastro-duodénal évolutif,
  - antécédents d'ulcère peptique ou d'hémorragie récurrente (au moins 2 épisodes objectivés),
  - insuffisance hépatocellulaire sévère,
  - antécédents de saignement ou de perforation digestifs survenus sous AINS,
  - insuffisance cardiaque sévère,
  - insuffisance rénale sévère,
  - grossesse (voir ci-dessous).
- Certains AINS ont par ailleurs des contre-indications spécifiques en raison de leur profil de risque particulier :

  Les coxibs et le diclofénac sont contre-indiqués en cas de :
  - **cardiopathie ischémique avérée,**
  - **artériopathie périphérique,**
  - **antécédent d'accident vasculaire cérébral (dont accident ischémique transitoire).**

  L'**étoricoxib** est également contre-indiqué en cas d'**hypertension artérielle non contrôlée**.
- **Femme enceinte**

  Tous les AINS sont contre-indiqués dès le début du 6ème mois de grossesse (24 semaines d'aménorrhée)[2].

  Les coxibs (célécoxib, étoricoxib, parécoxib) sont contre-indiqués pendant TOUTE la grossesse.
- **Sujet âgé**

  Il est recommandé de prendre en compte le risque accru d'effets indésirables graves du fait des comorbidités fréquentes, de la polymédication qui expose à des risques d'interactions médicamenteuses et d'un terrain fragilisé.

[1] Cette information ne concerne pas les AINS utilisés par voie locale (gel, crème…)
[2] Rappel : Pas d'AINS dès le 6ème mois de grossesse http://ansm.sante.fr/S-informer/Presse-Communiques-Points-presse/Rappel-pas-d-AINS-des-le-6eme-mois-de-grossesse/(language)/fre-FR

ANSM – Juillet 2013

Les AINS, y compris l'aspirine, inhibent les isoformes 1 (COX-1) et 2 (COX-2) de la cyclo-oxygenase.

Les deux isoformes de la COX permettent schématiquement la synthèse de prostaglandines aux propriétés différentes :
- la COX-1 permet de synthétiser préférentiellement les prostaglandines participant à la protection de la muqueuse gastro-duodénale et à l'agrégation plaquettaire (effet pro-agrégant) ;
- la COX-2 permet de synthétiser préférentiellement les prostaglandines impliquées dans la réaction inflammatoire et dans l'agrégation plaquettaire (effet anti-agrégant) ;
- la COX-1 et la COX 2 sont aussi responsables de la synthèse de prostaglandines qui contribuent à la régulation de l'hémodynamique intrarénale, dans le but de maintenir la perfusion glomérulaire.

Le profile de sécurité d'emploi des AINS dépend du rapport d'affinité pour ces 2 isoformes. Une action préférentielle sur la COX-2 augmente le risque de complication cardio-vasculaire et une action préférentielle sur la COX-1 augmente le risque de complication au niveau du tube digestif.

Avant de prescrire

- **Evaluer le risque digestif**

  Les facteurs de risque incluent : sujet âgé, antécédent de lésion gastro-intestinale (ulcère, hémorragie, perforation), comorbidité, certains médicaments.

  Les AINS doivent être prescrits et utilisés avec prudence en cas d'antécédents de maladie inflammatoire chronique des intestins (rectocolite hémorragique, maladie de Crohn).

- **Evaluer le risque cardiovasculaire**

  Les AINS peuvent favoriser :

  - une **rétention hydrosodée**

    Ce risque doit être pris en compte tout particulièrement chez les patients présentant des antécédents à type d'hypertension artérielle, d'insuffisance cardiaque, de dysfonctionnement ventriculaire gauche, d'œdèmes.

    L'étoricoxib est associé à une hypertension artérielle plus fréquente et plus sévère qu'avec les autres AINS et est donc contre-indiqué chez les patients présentant une hypertension artérielle non contrôlée.

  - une **faible augmentation du risque thrombotique artériel**, particulièrement à posologie élevée et lors d'utilisation au long cours.

    En conséquence, une évaluation approfondie avant la décision de prescrire un AINS est nécessaire en cas de : hypertension artérielle non contrôlée, insuffisance cardiaque congestive, cardiopathie ischémique avérée, artériopathie périphérique et/ou pathologie vasculaire cérébrale, facteurs de risque cardiovasculaire (hypertension, hyperlipidémie, diabète, tabagisme…).

    L'augmentation du risque cardiovasculaire sous coxib concerne plus particulièrement les sujets ayant des antécédents récents (infarctus du myocarde, accident vasculaire cérébral).

- **Evaluer le risque rénal**

  Les AINS sont susceptibles d'induire une **insuffisance rénale aiguë** par inhibition de la synthèse des prostaglandines. Il convient donc d'être particulièrement attentif aux sujets ayant un risque d'hypovolémie, une altération de la fonction rénale, une insuffisance cardiaque non compensée ou des troubles hépatiques.

  Les AINS sont déconseillés chez les sujets à risque d'insuffisance rénale fonctionnelle (sujet âgé, hypovolémique), sauf cas exceptionnel qui nécessite alors une surveillance biologique.

- **Evaluer le risque global dans la population à risque des sujets âgés**

  Le risque accru d'effets indésirables, notamment d'hémorragie, de perforations digestives potentiellement fatales et d'insuffisance rénale, doit être pris en compte. Les comorbidités fréquentes et la polymédication qui expose à des risques d'interactions médicamenteuses sont des facteurs de risque.

Lors de la prescription

Le choix d'un AINS repose sur la prise en considération des profils de sécurité propres à chaque AINS, des facteurs de risque individuels du patient et de ses préférences.

- **Respecter les indications**

  Tous les AINS n'ont pas les mêmes indications. Ces indications reflètent les pathologies dans lesquelles l'efficacité de chaque molécule a été démontrée. Il est donc important de les respecter.

- **Informer systématiquement le patient** des risques liés à l'utilisation des AINS et des précautions à suivre en cas d'automédication.

- **Ne pas traiter au long cours de façon systématique**

  En dehors des manifestations symptomatiques d'arthrose, de rhumatisme inflammatoire ou d'arthropathie microcristalline, la poursuite du traitement par AINS ne se justifie pas.

  Dans tous les cas, il est recommandé de réévaluer régulièrement la nécessité et l'efficacité du traitement symptomatique par AINS.

- **Prescrire et utiliser les AINS à la dose minimale efficace, pendant la durée la plus courte possible**

- **Respecter les contre-indications**

En particulier, il ne faut pas prescrire d'AINS dans les situations suivantes :

Tous les AINS	- ulcère gastro-duodénal évolutif, - antécédents d'ulcère peptique ou d'hémorragie récurrente (au moins 2 épisodes objectivés), - insuffisance hépatocellulaire sévère, - antécédents de saignement ou de perforation digestifs survenus sous AINS, - insuffisance cardiaque sévère, - insuffisance rénale sévère.
Contre-indications supplémentaires	
- **coxibs** - **diclofénac**	- cardiopathie ischémique avérée, - artériopathie périphérique, - antécédent d'accident vasculaire cérébral (y compris accident ischémique transitoire).
- **étoricoxib**	- hypertension artérielle non contrôlée
Grossesse	
- **coxibs :**	**Pendant TOUTE la durée de la grossesse.**
- Autres AINS :	**Dès le début du 6ème mois de grossesse (24 semaines d'aménorrhée)**[3]

[3] Rappel : Pas d'AINS dès le 6ème mois de grossesse http://ansm.sante.fr/S-informer/Presse-Communiques-Points-presse/Rappel-pas-d-AINS-des-le-6eme-mois-de-grossesse/(language)/fre-FR

- **Prendre en compte le risque d'interaction médicamenteuse**

  Notamment :

AINS	**Ne pas associer deux AINS**, y compris l'aspirine à dose anti-inflammatoire
Anticoagulant oral	Majoration du risque hémorragique - piroxicam et aspirine à dose anti-inflammatoire : association contre-indiquée - autres AINS : association déconseillée Quand cette association est indispensable, elle nécessité une surveillance clinique étroite, voire biologique.
Antiagrégant plaquettaire (y compris aspirine à dose antiagrégante)	Majoration du risque d'hémorragie digestive *Les patients sous aspirine à dose antiagrégante plaquettaire doivent être avertis des risques de l'automédication avec l'aspirine ou un autre AINS.*
Antidépresseur inhibiteur sélectif de la recapture de la sérotonine (ISRS)	Majoration du risque d'hémorragie digestive
Inhibiteur de l'enzyme de conversion (IEC), diurétique, antagoniste des récepteurs de l'angiotensine 2 (ARA 2)	Risque d'insuffisance rénale aiguë chez le malade à risque (sujet âgé et/ou déshydraté).
Corticothérapie	Majoration du risque d'ulcération et d'hémorragie gastro-intestinale.
Médicaments susceptibles de favoriser une hyperkaliémie (IEC, ARAII, héparines, ciclosporine, tacrolimus et triméthoprime en particulier diurétiques hyperkaliémiants, notamment lorsqu'ils sont associés entre eux ou avec des sels de potassium).	

Surveillance du traitement

- **Surveiller les effets indésirables digestifs**

  Les complications digestives sévères (ulcères, perforations, hémorragies), potentiellement fatales, ne s'accompagnent pas toujours de signes annonciateurs et peuvent survenir à tout moment au cours d'un traitement par AINS. **La survenue d'épigastralgies ou d'autres symptômes digestifs impose l'arrêt du traitement.**

- **Surveiller les effets indésirables cardiovasculaires**

  Une surveillance est requise chez les patients présentant des antécédents d'hypertension et/ou d'insuffisance cardiaque légère à modérée. Des cas de rétention hydrosodée et d'œdème ont été rapportés lors de traitement par AINS.

  Il est recommandé d'être attentif à toute aggravation de l'état clinique chez les patients ayant des antécédents de maladie coronarienne. Toute manifestation clinique évocatrice de l'aggravation ou de l'apparition d'une pathologie cardio-vasculaire sous AINS impose l'arrêt du traitement et une réévaluation de la pertinence de l'indication dans la pathologie traitée.

- **Etre attentif aux éventuelles manifestations cutanées**

  Tous les AINS sont susceptibles d'entraîner des réactions cutanées graves, parfois fatales, à type de dermatite exfoliatrice, de syndromes de Stevens-Johnson et de Lyell (épidermolyses bulleuses). Ces réactions surviennent le plus souvent durant le premier mois de traitement. Le traitement doit être arrêté dès la survenue de rash cutané, de lésions muqueuses ou de toute autre manifestation d'hypersensibilité.

- **Etre attentif à toute manifestation infectieuse**

  Les AINS sont susceptibles de masquer les premiers signes d'une infection et ainsi d'aggraver le pronostic de certaines infections. Des cas d'aggravation d'infections dentaires, de varicelle, de pneumopathies et d'infections ORL, chez des patients traités par AINS ont été rapportés.

II. Annexe 2 : Mise au point sur la sécurité d'emploi des coxibs selon l'AFSSAPS (juillet 2004)

afssaps
Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé

Mise au point sur la sécurité d'emploi des coxibs
(inhibiteurs sélectifs de la cyclo-oxygénase 2)

Contexte

Mis sur le marché à la fin des années 90, les inhibiteurs de la cyclo-oxygénase (COX) de type 2, appelés communément coxibs, appartiennent à la classe des anti-inflammatoires non-stéroïdiens (AINS). Outre les AINS classiques ou "conventionnels" (qu'ils soient utilisés à doses anti-inflammatoires ou antalgiques), cette classe pharmacologique comprend également l'acide acétylsalicylique (aspirine), quand il est utilisé à des doses supérieures à 500 mg/j. En France, deux coxibs utilisés par voie orale sont commercialisés : le célécoxib (Célébrex®) et le rofécoxib (Vioxx®), indiqués dans le traitement symptomatique de l'arthrose ou de la polyarthrite rhumatoïde. Un troisième coxib, lui aussi utilisé par voie orale, pourrait être prochainement commercialisé : il s'agit du valdécoxib (Bextra®), indiqué dans les mêmes indications de rhumatologie et dans le traitement de la dysménorrhée primaire. Enfin, il existe également un coxib injectable, le parécoxib (Dynastat®), précurseur du valdécoxib, réservé à l'usage hospitalier pour le traitement à court terme des douleurs post-opératoires.

Très rapidement après commercialisation, les coxibs, auxquels on attribuait l'avantage de provoquer moins d'effets indésirables digestifs, ont atteint des niveaux de prescription élevés, avec :

- un taux de prescriptions, faites dans des indications non validées par l'autorisation de mise sur le marché (AMM), évalué à 11% du total[1] ;
- un taux de co-prescription[2] avec les inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) aussi important, voire plus, qu'avec les AINS dits "conventionnels", ceci, alors qu'il n'existe aucune donnée clinique comparant l'association coxib + IPP à l'association AINS conventionnel + IPP ;
- de nombreuses notifications d'effets indésirables, parfois graves, amenant le système national de pharmacovigilance à s'interroger sur le profil de sécurité réel des coxibs.

Face à cette situation, la France a initié un arbitrage au niveau européen. Sur la base de l'ensemble des données disponibles, une réévaluation du rapport bénéfice/risque des coxibs a donc été entreprise en 2002, dont les résultats ont été avalisés par la Commission européenne, en avril 2004, et viennent d'être mis en ligne sur son site[3].

Pharmacologie des coxibs : rappels

Tous les AINS, y compris l'aspirine, ont un mode d'action commun : l'inhibition de la COX. Il existe deux isoformes de la COX qui, schématiquement, permettent la synthèse, par l'organisme, de prostaglandines aux propriétés différentes :

- la COX-1 permet de synthétiser préférentiellement les prostaglandines participant à la protection de la muqueuse gastro-duodénale (contrôle de la sécrétion acide et production de mucus protecteur) et à l'agrégation plaquettaire (effet proagrégant) ;
- la COX-2 permet de synthétiser préférentiellement les prostaglandines impliquées dans la réaction inflammatoire et dans l'agrégation plaquettaire (effet antiagrégant) ;
- la COX-1 et la COX 2 sont aussi responsables de la synthèse de prostaglandines qui contribuent à la régulation de l'hémodynamique intra-rénale, dans le but de maintenir la perfusion glomérulaire.

Les AINS conventionnels bloquent à la fois la COX-1 et la COX-2, ce qui expliquerait leurs effets indésirables digestifs par inhibition de la production de prostaglandines "cytoprotectrices". La sélectivité des coxibs pour la COX-2 devrait théoriquement réduire ce risque. Mais il faut rappeler que cette sélectivité pour la cyclo-oxygénase 2

[1] Estimation communiquée par les laboratoires MSD-Chibret sur la période novembre 2002 à octobre 2003.
[2] MEDIC'Assurance Maladie, juillet 2003. http://www.ameli.fr
[3] http://pharmacos.eudra.org/F2/register/newproc.htm#rh

est une notion relative : *in vitro,* elle dépend de la nature de la molécule et de la dose ; en clinique, s'y ajoutent d'autres paramètres tels que les caractéristiques pharmacocinétiques et la susceptibilité individuelle du patient[4].

Ce qui a motivé le réexamen des données de sécurité des coxibs

Parallèlement à la commercialisation des premiers coxibs, des publications ont fait penser que la réduction du risque de lésions gastro-intestinales serait moins importante que ce que laissaient supposer les études ayant conduit à l'AMM[5,6]. Il est également apparu, dans des essais cliniques réalisés avec certains coxibs, que leur utilisation pouvait être associée à une augmentation du risque cardiovasculaire (hypertension artérielle, infarctus du myocarde, accidents vasculaires cérébraux)[7,8].

Risque digestif : en France, les résultats du suivi national de pharmacovigilance des coxibs ont montré que le risque de lésions gastro-intestinales restait une préoccupation, en raison de la survenue d'accidents graves à type d'ulcères, de perforations et d'hémorragies digestives. De novembre 2000 à juin 2002, 320 cas ont été notifiés sous célécoxib (taux de notification : 3,5/10 000 patients-années) et, de juillet 2001 à juin 2002, 70 cas sous rofécoxib (taux de notification : 2,5/10 000 patients-années). Ces complications digestives, d'évolution parfois fatale, sont le plus souvent observées chez des patients présentant les facteurs de risque suivants :

- âge supérieur à 70 ans ;
- antécédents digestifs, en particulier ulcère ;
- prise concomitante d'aspirine, d'un autre anti-agrégant plaquettaire ou d'un anti-coagulant.

Risque cardiovasculaire : au cours de ces mêmes périodes, des décès d'origine cardiovasculaire (infarctus du myocarde, arrêt cardiaque, trouble du rythme, insuffisance cardiaque, œdème aigu du poumon ou accident vasculaire cérébral) ont été notifiés au système national de pharmacovigilance : les taux de notification de ces décès sont respectivement de 2,6/100 000 patients-années, sous célécoxib, et de 2,85/100 000 patients-années, sous rofécoxib.

Risque cutané : suite à la survenue d'effets indésirables graves, sous valdécoxib et parécoxib, la question du risque cutané a été soulevée pour l'ensemble des coxibs.

Enfin, d'autres effets indésirables connus avec les AINS conventionnels, notamment des atteintes rénales, ont également été rapportés, confirmant que ***les coxibs présentent un profil de risque qualitativement identique à celui des AINS classiques***.

Résultats de la réévaluation européenne du rapport bénéfice/risque

Risque digestif

- L'utilisation des coxibs expose, de manière dose-dépendante, aux mêmes types d'effets indésirables gastro-intestinaux, parfois graves (ulcères, perforations, hémorragies), que les AINS conventionnels.
- D'un point de vue quantitatif, l'avantage des coxibs sur les AINS conventionnels n'apparaît pas constant, d'après les données disponibles. Pour le célécoxib, ces données sont en faveur d'un avantage par rapport au naproxène, mais la sécurité gastro-intestinale concernant les ulcères compliqués est similaire à celle de l'ibuprofène et du diclofénac. Quant au rofécoxib, il présente un avantage gastro-intestinal par rapport au naproxène et, dans une moindre mesure, par rapport au diclofénac et à l'ibuprofène. Il est toutefois difficile d'extrapoler les résultats obtenus avec ces comparateurs à l'ensemble des AINS conventionnels ; d'une part, parce le risque relatif d'effets indésirables digestifs varie considérablement entre deux AINS conventionnels (dans un rapport qui peut aller de un à dix) et, d'autre part, parce qu'il dépend aussi des doses utilisées[9,10].
- Comme pour les autres AINS, le risque de complications digestives avec les coxibs est plus élevé chez les patients présentant un ou plusieurs des facteurs de risque suivants : âge avancé, prise concomitante d'un autre AINS ou d'aspirine (même à faibles doses), antécédents de lésions gastro-intestinales.

---

[4] Fitzgerald GA, Patrono C. The coxibs, selective inhibitors of cyclooxygenase-2. N Eng J Med, 2001 ; 345 : 433-442.
[5] Silverstein FE et al. Gastrointestinal toxicity with celecoxib vs nonsteroidal anti-inflammatory drugs for osteoarthritis and rheumatoid arthritis: the CLASS study: A randomized controlled trial. Celecoxib Long-term Arthritis Safety Study. JAMA, 2000 ; 284 : 1247-55.
[6] Berg Hrachovec J, Mora M. Reporting of 6-month vs 12-month data in a clinical trial of celecoxib. JAMA, 2001; 286 : 2398.
[7] Bombardier C et al. Comparison of upper gastrointestinal toxicity of rofecoxib and naproxen in patients with rheumatoid arthritis. VIGOR Study Group. N Engl J Med, 2000 ; 343 : 1520-8.
[8] Ott E, Nussmeier NA, Duke PC et al. Efficacy and safety of the cyclooxygenase 2 inhibitors parecoxib and valdecoxib in patients undergoing coronary artery bypass surgery. J Thorac Cardiovasc Surg, 2003 ; 125 : 1481-92
[9] Garcia-Rodriguez LA. Variability in risk of gastrointestinal complications with different nonsteroidal anti-inflammatory drugs. Am J Med, 1998 ; 104 : 30S-4S.
[10] Laporte JR et al. Upper gastrointestinal bleeding associated with the use of NSAIDs. Drug Safety, 2004 ; 27 : 411-20.

Risque cardiovasculaire

- Certaines données pré-cliniques suggèrent la possibilité d'une augmentation du risque cardiovasculaire, en particulier de survenue d'infarctus du myocarde ; cependant, en clinique, des résultats contradictoires ont souvent été observés. Au total, on ne peut pas exclure que les coxibs augmentent le risque cardiovasculaire, par rapport aux AINS conventionnels.
- Comme les AINS conventionnels, les coxibs peuvent augmenter la pression sanguine artérielle, chez certains patients (notamment en cas d'altération de la fonction rénale ou de prise de médicaments antihypertenseurs).

Risque cutané

- Les coxibs, comme les AINS conventionnels, peuvent être la cause de réactions cutanées très rares, mais graves, à type de syndromes de Lyell ou de Stevens-Johnson.
- En ce qui concerne le célécoxib, les études cliniques pré- et post-AMM[11,12] montrent que le risque de réactions à type d'éruptions cutanées pourrait être plus élevé qu'avec les autres AINS.

Au total, il est nécessaire de renforcer les mises en garde et précautions d'emploi pour améliorer la sécurité des patients. Dans les indications autorisées, la balance bénéfice/risque des coxibs reste favorable à la condition de respecter les contre-indications et les mises en garde, en particulier celles qui viennent d'être ajoutées aux résumés des caractéristiques des produits concernés.

Ces nouvelles mesures visent la sécurité digestive, cardiovasculaire et cutanée ; cependant, les coxibs présentent également d'autres types d'effets indésirables, qui doivent être pris en compte, même s'ils n'ont pas fait l'objet d'une réévaluation spécifique. Il convient notamment de rappeler le risque de survenue d'une insuffisance rénale aiguë, comme avec d'autres médicaments connus pour inhiber la synthèse des prostaglandines.

Ce qu'il faut retenir en pratique

Sur la base de l'ensemble des données disponibles à ce jour, la sécurité d'emploi des coxibs n'est pas remise en cause dans les indications qui ont été approuvées par l'AMM, tout en sachant qu'ils exposent, qualitativement, aux mêmes risques d'effets indésirables que les AINS conventionnels. **En conséquence, les recommandations de bon usage des AINS s'appliquent également aux coxibs.**

[11] Silverstein FE et al. Gastrointestinal toxicity with celecoxib vs nonsteroidal anti-inflammatory drugs for osteoarthritis and rheumatoid arthritis: the CLASS study: A randomized controlled trial. Celecoxib Long-term Arthritis Safety Study. JAMA, 2000 ; 284 : 1247-55.
[12] Whelton A et al. Cyclooxygenase-2-specific inhibitors and cardiorenal function: a randomized, controlled trial of celecoxib and rofecoxib in older hypertensive osteoarthritis patients. Am J Ther, 2001 ; 8 : 85-95. Erratum in: Am J Ther, 2001; 8 : 220.

Rappel des règles de bon usage des AINS en rhumatologie

Avant de prescrire

Evaluer le risque digestif en recherchant les facteurs de risque
Notamment : antécédents d'ulcère gastro-duodénal ou d'effets indésirables sous AINS.

Ce qui est spécifique des coxibs

Evaluer le risque cardiovasculaire
L'éventuelle augmentation du risque cardiovasculaire se manifesterait plus particulièrement chez les patients ayant des antécédents récents (infarctus du myocarde, accident vasculaire cérébral).

Lors de la prescription

Respecter les indications et la posologie

Ce qui est spécifique des coxibs

Le soulagement des symptômes de l'arthrose ou de la polyarthrite rhumatoïde est la seule indication

Ne pas traiter au long cours de manière systématique
En dehors des manifestations symptomatiques d'arthrose ou de polyarthrite rhumatoïde, la poursuite du traitement par AINS, y compris par un coxib, ne se justifie pas.

Respecter les contre-indications
En particulier, il ne faut pas prescrire d'AINS conventionnels ou de coxibs :

- en cas d'ulcère peptique évolutif ou de saignement gastro-intestinal,
- dès le début du 6ème mois de grossesse.

Ce qui est spécifique du célécoxib

Le célécoxib est contre-indiqué au cours de la grossesse et chez les femmes pouvant devenir enceintes
En cas de découverte d'une grossesse au cours du traitement, le célécoxib devra être arrêté.

Prendre en compte les précautions d'emploi

- Ne pas co-prescrire deux AINS, y compris coxib ou aspirine à doses supérieures à 500 mg/j.
- Prendre en compte le risque hémorragique en cas d'association à un anticoagulant ou à un anti-agrégant plaquettaire.

Ce qui est spécifique des coxibs

Ne pas arrêter les traitements concomitants par anti-agrégants plaquettaires
Les coxibs n'ont pas d'action inhibitrice de l'agrégation plaquettaire ; ils ne peuvent donc pas se substituer à l'aspirine.

- Ne pas prescrire un AINS, y compris un coxib, chez un sujet à risque d'insuffisance rénale fonctionnelle (sauf cas exceptionnel qui nécessite alors une surveillance biologique) : sujet âgé, hypovolémique, prenant des diurétiques ou un inhibiteur de l'enzyme de conversion.

- Ne pas associer un AINS, y compris un coxib, à une corticothérapie (sauf dans certaines maladies de système en phase évolutive : lupus érythémateux disséminé, angéites nécrosantes, certaines polyarthrites rhumatoïdes…).

Surveillance du traitement

Rechercher les effets indésirables, en particulier digestifs
Bien que les complications sévères (ulcères, perforations, hémorragies) ne s'accompagnent pas toujours de signes annonciateurs, la survenue d'épigastralgies ou d'autres symptômes digestifs impose l'arrêt du traitement.

Ce qui est spécifique des coxibs

Rechercher, chez les patients ayant des antécédents de maladie coronarienne, une aggravation de l'état clinique.
Toute manifestation clinique évocatrice impose l'arrêt du traitement et une réévaluation de la pathologie concernée.

III. Annexe 3 : Fiche recueil

PATIENT N°

Biométrie :
- Age (ans) :
- Sexe :
- Température (°C) :
- Tension artérielle (mm Hg) :
- Poids (kg) :

Facteur(s) de risque cardiovasculaire :
- Tabagisme □
- Diabète □
- Dyslipidémie □
- Hypertension artérielle □
- Obésité □
- Age (>50 ans chez l'homme ou >60 ans chez la femme) □

Antécédents médicaux / pathologie en cours :
- Cardiopathie ischémique □
- Insuffisance cardiaque sévère (= stade IV NYHA) □
- Artériopathie périphérique □
- Accident vasculaire cérébral (dont accident ischémique transitoire) □
- Antécédent d'ulcère peptique ou hémorragie récurrente □
- Perforation ou hémorragie digestive avec AINS □
- Antécédent d'hémorragie gastro-intestinale, d'ulcère ou de perforation digestive □
- Ulcère gastroduodénal évolutif □
- Insuffisance hépatique sévère (= hépatite aiguë ou cirrhose Child C>=10) □
- Insuffisance rénale sévère (= débit de filtration glomérulaire (DFG) <30) □
- Grossesse (terme) □
- Allaitement □
- Asthme ou allergie déclenché par AINS □
- Lupus érythémateux disséminé □
- Maladie inflammatoire chronique de l'intestin □
- Hémorragie active □
- Troubles de la coagulation □

Biologie :
- Créatininémie datant de moins de 3 mois □

Si oui, valeur du DFG :
- Bilan hépatique datant de moins de 3 mois □

Si oui, insuffisance hépatique □

Traitements en cours :
- Anticoagulant □
- Acide acétylsalicylique à dose anti-agrégante (20-375mg/jour) □

- Antiagrégant plaquettaire □
- Glucocorticoïde (sauf hydrocortisone) □
- Antidépresseur (inhibiteur de recapture de la sérotonine (IRSS), inhibiteur de recapture de la sérotonine et noradrénaline (IRSNa), tricyclique) □
- Lithium □
- IEC □
- ARA2 □
- Sels de potassium □
- Diurétiques □
- Bétabloquant □
- Ciclosporine □
- Tacrolimus □
- Méthotrexate à dose ≥20mg/semaine □
- Triméthoprime □
- Contraceptif oestroprogestatif oral □
- Dispositif intra-utérin □
- Antiarythmique □
- Digoxine □
- Diazépam □
- Metformine □
- Sulfamide □
- Quinolone □
- Hydantoïne □
- Rifampicine □
- Pémétrexed □
- Fluconazole □

AINS PRESCRIT :
- Nom :
- Posologie :
- Voie d'administration :
- Durée de prescription :

Contexte :
- Traitement de 1ère intention □
- Traitement de 2ème intention □

Co-prescription :
- Co-prescription avec un antalgique □
- Co-prescription avec un AINS topique □
- Prescription concomitante d'un protecteur gastrique □

Indication :
- Céphalée □
- Migraine □
- Colique néphrétique □
- Douleur □
- Dysménorrhées □
- Fièvre □
- Syndrome grippal / courbatures □

- Rhumatologique : → arthrose □
  → lombalgie □
  → radiculalgie : sciatique □, névralgie cervico-brachiale □, cruralgie □, canal carpien □, douleur intercostale □, névralgie faciale □
  → rhumatisme abarticulaire : bursite □, périarthrite scapulo-humérale □, tendinite □
  → arthrite microcristalline □
  → rhumatisme inflammatoire chronique : polyarthrite rhumatoïde □, spondylarthrite ankylosante □, syndrome de Fiessinger Leroy-Reiter □, rhumatisme psoriasique □
- Traumatologique : → entorse □
  → fracture □
  → contusion □
  → luxation □
- Manifestations inflammatoires en stomatologie : → douleur dentaire □
  → douleur de l'ATM □
  → abcès dentaire □
- Manifestations inflammatoires en ORL: → angine □
  → rhinopharyngite □
  → sinusite □
  → otite □
  → phlegmon amygdalien □
- Autre □
- Inconnue □

SURVEILLANCE :

- Ionogramme et créatininémie quand IEC/ARA2/diurétiques/insuffisance rénale préexistante/âge >65 ans □
- INR quand patient sous AVK □
- NFS quand Méthotrexate à dose ≥20mg/semaine □

IV. Annexe 4 : Fiche médecin

MEDECIN N°

- Age en janvier 2016 :

- Sexe :

- Année du début d'exercice :

- Lieu d'exercice :
  Rural (<2000 habitants) □
  Urbain (>10 000 habitants) □
  Semi-rural (2000 à 10 000 habitants) □

- Mode d'exercice :
  Seul □
  En groupe □

- Activités complémentaires :

- Formations complémentaires :
  Formation médicale continue (FMC) □
  Abonnement à revue □
  Groupe de pair □
  Diplôme (inter)universitaire □
  Autre □

- Maitre de stage universitaire avant/en janvier 2016 □

V. Annexe 5 : Avis éthique

GROUPE ETHIQUE D'AIDE A LA RECHERCHE CLINIQUE POUR LES PROTOCOLES DE RECHERCHE NON SOUMIS AU COMITE DE PROTECTION DES PERSONNES
ETHICS COMMITTEE IN HUMAN RESEARCH

AVIS

Responsable de la recherche : Dr Alyzée LOUIS
Titre du projet de recherche : Etat des lieux sur la prescription des AINS chez les patients de 18 à 75 ans par les médecins généralistes de l'Indre du 1er janvier au 31 janvier 2016

N° du projet : 2017 001

Le groupe éthique d'aide à la recherche clinique donne un avis

X **FAVORABLE**

☐ **DÉFAVORABLE**

☐ **SURSIS A STATUER**

☐ **DÉCLARATION D'INCOMPÉTENCE**

au projet de recherche n° 2017 001

A Tours, le 20 mars 2017

Dr Béatrice Birmelé
Directrice ERERC

2, Bd Tonnelé - 37044 TOURS Cedex 9 – Tél. 02.18.37.08.50
Courriel : espace-ethique@chu-tours.fr

VI. Annexe 6 : Déclaration CNIL

C.H.R.U. TOURS
Pôle Finances, Facturation, Système d'Information
Correspondant Informatique et Libertés

31/01/2019

Traitements mis en œuvre au sein du C.H.R.U. de Tours

Pour aller à la ligne à l'intérieur d'une cellule : combinaison de touches : [Alt] + [Entrée]

Date de déclaration :	01/03/2017	
Nom du traitement :	Thèse de médecine générale - AINS (anti-inflammatoires non	
Type de recherche		
Avis du CPP ou CEREES		
Document de référence CNIL :	MR-003	
Date de mise en oeuvre:	01/02/2017	
Finalité principale:	Etat des lieux de la prescription des AINS chez les patients de 18 à 75 ans par les médecins généralistes de l'Indre sur la période du 01/01/2016 au 31/01/2016	
Type de déclaration :	Engagement de conformité	
Pôle : **Service chargé de la mise en œuvre :**	Département universitaire de médecine générale	
Personne chargée de la mise en œuvre :	LOUIS Alizée	
Personne référente de ce dossier au service infomatique :		
Contact CNIL :	Eric TRIPAULT Pôle Finances, Facturation, Système d'Information 2 Boulevard Tonnellé 37044 TOURS CEDEX 9 Tel : 02 47 47 84 46 Email : cil@chu-tours.fr ou e.tripault@chu-tours.fr	
Catégories de personnes concernées par le traitement :	médecins généralistes de l'Indre (10) patients de 18 à 75 ans habitant dans l'Indre pour lesquels a été prescrit des AINS lors d'une consultation chez leur médecin généraliste en janvier 2016	
Catégories de données traitées :	A (sexe) pour les patients et les médecins généralistes E (formation et diplôme) pour les médecins généralistes G (vie professionnelle) pour les médecins généralistes L (données biométriques) pour les patients	
Catégories de destinataires:	**Destinataires : Données concernées**	
	jury de thèse : statistiques sur l'ensemble des données	
	médecins généralistes concernés : statistiques sur l'ensemble de	
	Alizée LOUIS : Données détaillées	
Durée de conservation:	**Données**	**Durée de conservation**
	A (sexe) pour les patients et les médecins généralistes E (formation et diplôme) pour les médecins généralistes G (vie professionnelle) pour les médecins généralistes L (données biométriques) pour les patients	2 ans
Mise à jour (date et objet):	01/03/2017	
Nom / Prénom du déclarant :	LOUIS Alizée (interne°	
Signature du déclarant (en cas de déclaration papier) :		

N° d'enregistrement C.H.R.U. (à remplir par le contact CNIL) :	2017_042 v 0
N° d'enregistrement CNIL :	0

Document à envoyer à : cil@chu-tours.fr

2017_042 v 0 Thèse de médecine générale - AINS (anti-inflammatoires non sfrontières) Fichier mis à jour le 1/1

VII. Annexe 7 : Caractéristiques des médecins généralistes recrutés

Caractéristiques du médecin généraliste	Médecin numéro 1
Age (ans)	40
Sexe	féminin
Lieu d'exercice	urbain
Mode d'exercice	groupe
Activité complémentaire	non
FMC	non
Abonnement à revue	oui (Prescrire)
Groupe de pair	oui
Maître de stage universitaire	non
Total des patients vus en janvier 2016 (hors visites)	437
Patients de 18 à 75 ans vus en janvier 2016	280
Patients inclus dans l'étude	47 (16.79%)
Prescriptions conformes aux bonnes pratiques	18 (38.3%)

Caractéristiques du médecin généraliste	Médecin numéro 2
Age (ans)	51
Sexe	masculin
Lieu d'exercice	rural
Mode d'exercice	groupe
Activité complémentaire	garde de régulation PDS SAMU 36, médecin correspondant SAMU
FMC	oui
Abonnement à revue	oui (Prescrire, Exercer)
Groupe de pair	non
Maître de stage universitaire	oui
Total des patients vus en janvier 2016 (hors visites)	423
Patients de 18 à 75 ans vus en janvier 2016	376
Patients inclus dans l'étude	46 (12.23%)
Prescriptions conformes aux bonnes pratiques	22 (47.83%)

Caractéristiques du médecin généraliste	Médecin numéro 3
Age (ans)	62
Sexe	masculin
Lieu d'exercice	rural
Mode d'exercice	seul
Activité complémentaire	garde de régulation PDS SAMU 36
FMC	oui
Abonnement à revue	oui (Prescrire)
Groupe de pair	oui
Maître de stage universitaire	oui
Total des patients vus en janvier 2016 (hors visites)	315
Patients de 18 à 75 ans vus en janvier 2016	248
Patients inclus dans l'étude	24 (9.68%)
Prescriptions conformes aux bonnes pratiques	11 (45.83%)

Caractéristiques du médecin généraliste	Médecin numéro 4
Age (ans)	59
Sexe	masculin
Lieu d'exercice	semi-rural
Mode d'exercice	groupe
Activité complémentaire	garde de régulation PDS SAMU 36, médecin correspondant SAMU
FMC	oui
Abonnement à revue	oui (Prescrire)
Groupe de pair	oui
Maître de stage universitaire	oui
Total des patients vus en janvier 2016 (hors visites)	456
Patients de 18 à 75 ans vus en janvier 2016	292
Patients inclus dans l'étude	52 (17.81%)
Prescriptions conformes aux bonnes pratiques	26 (50%)

Caractéristiques du médecin généraliste	Médecin numéro 5
Age (ans)	62
Sexe	féminin
Lieu d'exercice	rural
Mode d'exercice	groupe
Activité complémentaire	non
FMC	oui
Abonnement à revue	non
Groupe de pair	non
Maître de stage universitaire	oui
Total des patients vus en janvier 2016 (hors visites)	298
Patients de 18 à 75 ans vus en janvier 2016	209
Patients inclus dans l'étude	38 (18.18%)
Prescriptions conformes aux bonnes pratiques	12 (31.58%)

Caractéristiques du médecin généraliste	Médecin numéro 6
Age (ans)	39
Sexe	masculin
Lieu d'exercice	urbain
Mode d'exercice	groupe
Activité complémentaire	médecin police
FMC	non
Abonnement à revue	oui (La revue du praticien)
Groupe de pair	non
Maître de stage universitaire	oui
Total des patients vus en janvier 2016 (hors visites)	679
Patients de 18 à 75 ans vus en janvier 2016	474
Patients inclus dans l'étude	43 (9.07%)
Prescriptions conformes aux bonnes pratiques	29 (67.44%)

Caractéristiques du médecin généraliste	Médecin numéro 7
Age (ans)	36
Sexe	féminin
Lieu d'exercice	rural
Mode d'exercice	groupe
Activité complémentaire	médecin correspondant SAMU
FMC	oui
Abonnement à revue	oui (Prescrire, La revue du praticien)
Groupe de pair	non
Maître de stage universitaire	oui
Total des patients vus en janvier 2016 (hors visites)	178
Patients de 18 à 75 ans vus en janvier 2016	113
Patients inclus dans l'étude	6 (5.31%)
Prescriptions conformes aux bonnes pratiques	1 (16.67%)

Caractéristiques du médecin généraliste	Médecin numéro 8
Age (ans)	59
Sexe	masculin
Lieu d'exercice	rural
Mode d'exercice	groupe
Activité complémentaire	garde de régulation PDS SAMU 36, médecin correspondant SAMU
FMC	oui
Abonnement à revue	non
Groupe de pair	non
Maître de stage universitaire	oui
Total des patients vus en janvier 2016 (hors visites)	475
Patients de 18 à 75 ans vus en janvier 2016	301
Patients inclus dans l'étude	33 (10.96%)
Prescriptions conformes aux bonnes pratiques	18 (54.55%)

Caractéristiques du médecin généraliste	Médecin numéro 9
Age (ans)	37
Sexe	masculin
Lieu d'exercice	semi-rural
Mode d'exercice	seul
Activité complémentaire	non
FMC	oui
Abonnement à revue	oui (Prescrire)
Groupe de pair	non
Maître de stage universitaire	non
Total des patients vus en janvier 2016 (hors visites)	753
Patients de 18 à 75 ans vus en janvier 2016	521
Patients inclus dans l'étude	41 (7.87%)
Prescriptions conformes aux bonnes pratiques	14 (34.15%)

Caractéristiques du médecin généraliste	Médecin numéro 10
Age (ans)	40
Sexe	féminin
Lieu d'exercice	rural
Mode d'exercice	groupe
Activité complémentaire	médecin correspondant SAMU
FMC	oui
Abonnement à revue	oui (Prescrire)
Groupe de pair	non
Maître de stage universitaire	oui
Total des patients vus en janvier 2016 (hors visites)	267
Patients de 18 à 75 ans vus en janvier 2016	170
Patients inclus dans l'étude	18 (10.59%)
Prescriptions conformes aux bonnes pratiques	7 (38.89%)

VIII. Annexe 8 : Fiche de conseils à destination des patients recevant un traitement par AINS

Votre médecin vous a prescrit un traitement par anti-inflammatoire non stéroïdien. Veuillez bien suivre ce qui est écrit sur l'ordonnance ainsi que les conseils suivants :

- Suivez bien la dose prescrite par votre médecin, n'augmentez pas la dose même si vous trouvez que le traitement ne fait pas effet
- Suivez bien la durée de traitement prescrite par votre médecin, ne finissez pas la boîte de médicament même s'il reste des comprimés
- Réalisez bien la prise de sang de contrôle si elle a été jugée utile par le médecin pour vous
- N'achetez pas d'autres médicaments à la pharmacie que ceux que votre médecin vous a prescrit : vous pourriez sans le savoir utiliser plusieurs médicaments qui interagissent ensemble
- Hydratez-vous bien (1.5L à 2L d'eau/jour) pendant toute la durée du traitement et ce d'autant plus si vous avez plus de 65 ans, si vous avez un traitement antihypertenseur ou si vous souffrez d'insuffisance rénale
- Prenez le comprimé au cours d'un repas pour en diminuer les potentiels effets secondaires digestifs
- Si vous présentez des symptômes de type allergique (gêne respiratoire, éruption cutanée, gonflement des lèvres ou des paupières, crise d'asthme …), arrêtez immédiatement le traitement et consultez un médecin
- Si vous présentez des douleurs à l'estomac ou que vous avez vu du sang dans vos selles, arrêtez le traitement et consultez votre médecin
- Si vous avez une hypertension artérielle, contrôlez votre tension à la maison 2 fois par jour, au repos, pendant la durée du traitement par anti-inflammatoires, et ce même si vous avez des médicaments pour la tension
- Si vous présentez un gonflement des jambes ou une difficulté à respirer, arrêtez le traitement et consultez votre médecin
- Si vous êtes enceinte mais que vous ne l'avez pas signalé à votre médecin ou que vous découvrez que vous êtes enceinte au cours du traitement, arrêtez-le et consultez votre médecin

Vu, le Directeur de Thèse

Vu, le Doyen
De la Faculté de Médecine de Tours
Tours, le

LOUIS Alizée

74 pages – 28 tableaux – 2 figures – 8 annexes

Résumé :

Titre : Etat des lieux de la prescription des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) chez des patients de 18 à 75 ans par des médecins généralistes de l'Indre.
Introduction : Les AINS sont une classe thérapeutique très prescrite par les médecins généralistes mais ils présentent beaucoup d'effets indésirables et d'interactions médicamenteuses. L'objectif de cette étude était de réaliser un état des lieux de la prescription des AINS chez des patients de 18 à 75 ans par des médecins généralistes de l'Indre.
Matériel et méthodes : Nous avons réalisé une étude quantitative, descriptive et rétrospective. Le critère de jugement principal recherchait si les prescriptions d'AINS au sein d'une population de médecins généralistes de l'Indre répondaient aux bonnes pratiques. Pour cela nous avons préalablement rédigé une fiche recueil à l'aide des recommandations en vigueur puis analysé les dossiers médicaux de l'ensemble des patients de 18 à 75 ans vus en janvier 2016.
Résultats : Dix médecins généralistes exerçant dans l'Indre ont participé à cette étude. Notre étude a inclus rétrospectivement un total de 348 patients ayant reçu une prescription d'AINS. Les bonnes pratiques étaient respectées pour 158 prescriptions. Les causes de non-respect des bonnes pratiques étaient une absence d'autorisation de mise sur le marché (99 patients), une absence de respect des précautions d'emploi (64 patients), une durée trop longue de prescription (54 patients), une absence de posologie renseignée (20 patients), un non-respect des contre-indications (11 patients) et enfin une posologie au-dessus de la dose maximale recommandée (2 patients).
Conclusion : Nous avons relevé quelques écarts entre la pratique des médecins généralistes de notre étude et les référentiels. Ceux-ci nous ont permis de proposer différents axes d'amélioration au cours d'une formation médicale continue.

Mots clés : AINS, prescriptions, médecins généralistes, recommandations

Jury :

Président du Jury : Professeur François MAILLOT
Membres du Jury : Professeur Matthias BUCHLER
Professeur Thierry LECOMTE
Docteur Sébastien MOREAU, directeur de thèse

Date de soutenance : 14 mai 2019