



HAL
open science

Anti-Inflammatoires non stéroïdiens consommés en automédication : évaluation du niveau de connaissance de 334 patients de cabinets de médecine générale des Alpes-Maritimes

Pauline Sivry

► To cite this version:

Pauline Sivry. Anti-Inflammatoires non stéroïdiens consommés en automédication : évaluation du niveau de connaissance de 334 patients de cabinets de médecine générale des Alpes-Maritimes. Médecine humaine et pathologie. 2014. dumas-01219849

HAL Id: dumas-01219849

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01219849>

Submitted on 23 Oct 2015

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

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

UNIVERSITE DE NICE SOPHIA-ANTIPOLIS

FACULTE DE MEDECINE DE NICE

**Anti-Inflammatoires Non Stéroïdiens consommés en
automédication : évaluation du niveau de connaissance de 334
patients de cabinets de médecine générale des Alpes-Maritimes**

Thèse de Doctorat en Médecine

En vue de l'obtention du Diplôme d'Etat de Docteur en Médecine

Présentée et soutenue publiquement

Le 13 juin 2014

Par

Pauline SIVRY

Née le 5 octobre 1985 à Beaune

Président du jury : Monsieur le Professeur Jean-Gabriel FUZIBET

Assesseur : Monsieur le Professeur Philippe HOFLIGER

Assesseur : Monsieur le Professeur Jacques LEVRAUT

Assesseur : Monsieur le Docteur Nicolas HOGU

Directeur de thèse : Madame le Docteur Bernadette BALDIN

UNIVERSITÉ DE NICE-SOPHIA ANTIPOLIS

FACULTÉ DE MÉDECINE

Liste des professeurs au **1er novembre 2013** à la Faculté de Médecine de Nice

Doyen	M. BAQUÉ Patrick
Assesseurs	M. BOILEAU Pascal M. HÉBUTERNE Xavier M. LEVRAUT Jacques
Conservateur de la bibliothèque	M. SCALABRE Grégory
Chef des services administratifs	Mme CALLEA Isabelle
Doyens Honoraires	M. AYRAUD Noël M. RAMPAL Patrick M. BENCHIMOL Daniel

Professeurs Honoraires

M. BALAS Daniel	M. LALANNE Claude-Michel
M. BLAIVE Bruno	M. LAMBERT Jean-Claude
M. BOQUET Patrice	M. LAPALUS Philippe
M. BOURGEON André	M. LAZDUNSKI Michel
M. BOUTTÉ Patrick	M. LEFEBVRE Jean-Claude
M. BRUNETON Jean-Noël	M. LE BAS Pierre
Mme BUSSIERE Françoise	M. LE FICHOUX Yves
M. CHATEL Marcel	M. LOUBIERE Robert
M. COUSSEMENT Alain	M. MARIANI Roger
M. DAR COURT Guy	M. MASSEYEFF René
M. DELMONT Jean	M. MATTEI Mathieu
M. DEMARD François	M. MOUIEL Jean
M. DOLISI Claude	Mme MYQUEL Martine
M. FREYCHET Pierre	M. OLLIER Amédée
M. GÉRARD Jean-Pierre	M. ORTONNE Jean-Paul
M. GILLET Jean-Yves	M. SCHNEIDER Maurice
M. GRELLIER Patrick	M. TOUBOL Jacques
M. HARTER Michel	M. TRAN Dinh Khiem
M. INGLES AKIS Jean-André	M. ZIEGLER Gérard

M.C.A. Honoraire

Mlle ALLINE Madeleine

M.C.U. Honoraires

M. ARNOLD Jacques
 M. BASTERIS Bernard
 Mlle CHICHMANIAN Rose-Marie
 M. EMILIOZZI Roméo
 M. GASTAUD Marcel
 M. GIRARD-PIPAU Fernand
 M. GIUDICELLI Jean
 M. MAGNÉ Jacques
 Mme MEMRAN Nadine
 M. MENGUAL Raymond
 M. POIRÉE Jean-Claude
 Mme ROURE Marie-Claire

PROFESSEURS CLASSE EXCEPTIONNELLE

M.	AMIEL Jean	Urologie (52.04)
M.	BENCHIMOL Daniel	Chirurgie Générale (53.02)
M.	CAMOUS Jean-Pierre	Thérapeutique (48.04)
M.	DARCOURT Jacques	Biophysique et Médecine Nucléaire (43.01)
M.	DELLAMONICA Pierre	Maladies Infectieuses ; Maladies Tropicales (45.03)
M.	DESNUELLE Claude	Biologie Cellulaire (44.03)
Mme	EULLER-ZIEGLER Liana	Rhumatologie (50.01)
M.	FENICHEL Patrick	Biologie du Développement et de la Reproduction (54.05)
M.	FRANCO Alain	Gériatrie et Biologie du vieillissement (53.01)
M.	FUZIBET Jean-Gabriel	Médecine Interne (53.01)
M.	GASTAUD Pierre	Ophthalmologie (55.02)
M.	GILSON Éric	Biologie Cellulaire (44.03)
M.	GRIMAUD Dominique	Anesthésiologie et Réanimation Chirurgicale (48.01)
M.	HASSEN KHODJA Reda	Chirurgie Vasculaire (51.04)
M.	HÉBUTERNE Xavier	Nutrition (44.04)
M.	HOFMAN Paul	Anatomie et Cytologie Pathologiques (42.03)
M.	LACOUR Jean-Philippe	Dermato-Vénérologie (50.03)
Mme	LEBRETON Élisabeth	Chirurgie Plastique, Reconstructrice et Esthétique (50.04)
M.	MICHIELS Jean-François	Anatomie et Cytologie Pathologiques (42.03)
M.	PRINGUEY Dominique	Psychiatrie d'Adultes (49.03)
M.	QUATREHOMME Gérald	Médecine Légale et Droit de la Santé (46.03)
M.	SANTINI Joseph	O.R.L. (55.01)
M.	THYSS Antoine	Cancérologie, Radiothérapie (47.02)
M.	VAN OBBERGHEN Emmanuel	Biochimie et Biologie Moléculaire (44.01)

PROFESSEURS PREMIERE CLASSE

M.	BATT Michel	Chirurgie Vasculaire (51.04)
M.	BÉRARD Étienne	Pédiatrie (54.01)
M.	BERNARDIN Gilles	Réanimation Médicale (48.02)
M.	BOILEAU Pascal	Chirurgie Orthopédique et Traumatologique (50.02)
M.	BONGAIN André	Gynécologie-Obstétrique (54.03)
Mme	CRENESSE Dominique	Physiologie (44.02)
M.	DE PERETTI Fernand	Anatomie-Chirurgie Orthopédique (42.01)
M.	DRICI Milou-Daniel	Pharmacologie Clinique (48.03)
M.	ESNAULT Vincent	Néphrologie (52-03)
M.	FERRARI Émile	Cardiologie (51.02)
M.	GIBELIN Pierre	Cardiologie (51.02)

M.	GUGENHEIM Jean	Chirurgie Digestive (52.02)
Mme	ICHAÏ Carole	Anesthésiologie et Réanimation Chirurgicale (48.01)
M.	LONJON Michel	Neurochirurgie (49.02)
M.	MARQUETTE Charles-Hugo	Pneumologie (51.01)
M.	MARTY Pierre	Parasitologie et Mycologie (45.02)
M.	MOUNIER Nicolas	Cancérologie, Radiothérapie (47.02)
M.	MOUROUX Jérôme	Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire (51.03)
M.	PADOVANI Bernard	Radiologie et Imagerie Médicale (43.02)
M.	PAQUIS Philippe	Neurochirurgie (49.02)
Mme	PAQUIS Véronique	Génétique (47.04)
M.	RAUCOULES-AIMÉ Marc	Anesthésie et Réanimation Chirurgicale (48.01)
Mme	RAYNAUD Dominique	Hématologie (47.01)
M.	ROBERT Philippe	Psychiatrie d'Adultes (49.03)
M.	ROSENTHAL Éric	Médecine Interne (53.01)
M.	SCHNEIDER Stéphane	Nutrition (44.04)
M.	TRAN Albert	Hépatogastro-entérologie (52.01)

PROFESSEURS DEUXIEME CLASSE

M.	ALBERTINI Marc	Pédiatrie (54.01)
Mme	ASKENAZY-GITTARD Florence	Pédopsychiatrie (49.04)
M.	BAHADORAN Philippe	Cytologie et Histologie (42.02)
M.	BAQUÉ Patrick	Anatomie - Chirurgie Générale (42.01)
M.	BARRANGER Emmanuel	Gynécologie Obstétrique (54.03)
M.	BENIZRI Emmanuel	Chirurgie Générale (53.02)
Mme	BLANC-PEDEUTOUR Florence	Cancérologie – Génétique (47.02)
M.	BREAUD Jean	Chirurgie Infantile (54-02)
Mlle	BREUIL Véronique	Rhumatologie (50.01)
M.	CANIVET Bertrand	Médecine Interne (53.01)
M.	CARLES Michel	Anesthésiologie Réanimation (48.01)
M.	CASSUTO Jill-Patrice	Hématologie et Transfusion (47.01)
M.	CASTILLO Laurent	O.R.L. (55.01)
M.	CHEVALLIER Patrick	Radiologie et Imagerie Médicale (43.02)
M.	DUMONTIER Christian	Chirurgie plastique
M.	FERRERO Jean-Marc	Cancérologie ; Radiothérapie (47.02)
M.	FOURNIER Jean-Paul	Thérapeutique (48-04)
M.	FREDENRICH Alexandre	Endocrinologie, Diabète et Maladies métaboliques (54.04)
Mlle	GIORDANENGO Valérie	Bactériologie-Virologie (45.01)
M.	GUÉRIN Olivier	Gériatrie (48.04)
M.	HANNOUN-LEVI Jean-Michel	Cancérologie ; Radiothérapie (47.02)
M.	IANNELLI Antonio	Chirurgie Digestive (52.02)
M.	JOURDAN Jacques	Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire (51.03)
M.	LEVRAUT Jacques	Anesthésiologie et Réanimation Chirurgicale (48.01)
M.	PASSERON Thierry	Dermato-Vénérologie (50-03)
M.	PICHE Thierry	Gastro-entérologie (52.01)
M.	PRADIER Christian	Épidémiologie, Économie de la Santé et Prévention (46.01)
M.	ROGER Pierre-Marie	Maladies Infectieuses ; Maladies Tropicales (45.03)
M.	ROHRLICH Pierre	Pédiatrie (54.01)
M.	RUIMY Raymond	Bactériologie-virologie (45.01)
M.	SADOUL Jean-Louis	Endocrinologie, Diabète et Maladies Métaboliques (54.04)
M.	STACCINI Pascal	Biostatistiques et Informatique Médicale (46.04)
M.	THOMAS Pierre	Neurologie (49.01)
M.	TROJANI Christophe	Chirurgie Orthopédique et Traumatologique (50.02)
M.	VENISSAC Nicolas	Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire (51.03)

PROFESSEUR DES UNIVERSITÉS

M. SAUTRON Jean-Baptiste

Médecine Générale

MAITRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

Mme	ALUNNI-PERRET Véronique	Médecine Légale et Droit de la Santé (46.03)
M.	AMBROSETTI Damien	Cytologie et Histologie (42.02)
Mme	BANNWARTH Sylvie	Génétique (47.04)
M.	BENOLIEL José	Biophysique et Médecine Nucléaire (43.01)
Mme	BERNARD-POMIER Ghislaine	Immunologie (47.03)
Mme	BUREL-VANDENBOS Fanny	Anatomie et Cytologie pathologiques (42.03)
M.	DELOTTE Jérôme	Gynécologie-Obstétrique (54.03)
M.	DOGLIO Alain	Bactériologie-Virologie (45.01)
Mme	DONZEAU Michèle	Biologie du Développement et de la Reproduction (54.05)
M.	FOSSE Thierry	Bactériologie-Virologie-Hygiène (45.01)
M.	FRANKEN Philippe	Biophysique et Médecine Nucléaire (43.01)
M.	GARRAFFO Rodolphe	Pharmacologie Fondamentale (48.03)
Mme	HINAULT Charlotte	Biochimie et biologie moléculaire (44.01)
Mlle	LANDRAUD Luce	Bactériologie-Virologie (45.01)
Mme	LEGROS Laurence	Hématologie et Transfusion (47.01)
Mme	MAGNIÉ Marie-Noëlle	Physiologie (44.02)
Mme	MUSSO-LASSALLE Sandra	Anatomie et Cytologie pathologiques (42.03)
M.	NAÏMI Mourad	Biochimie et Biologie moléculaire (44.01)
M.	PHILIP Patrick	Cytologie et Histologie (42.02)
Mme	POMARES Christelle	Parasitologie et mycologie (45.02)
Mlle	PULCINI Céline	Maladies Infectieuses ; Maladies Tropicales (45.03)
M.	ROUX Christian	Rhumatologie (50.01)
M.	TESTA Jean	Épidémiologie Économie de la Santé et Prévention (46.01)
M.	TOULON Pierre	Hématologie et Transfusion (47.01)

PROFESSEURS ASSOCIÉS

M.	DIOMANDE Mohenou Isidore	Anatomie et Cytologie Pathologiques
M.	HOFLIGER Philippe	Médecine Générale
M.	MAKRIS Démosthènes	Pneumologie
M.	PITTET Jean-François	Anesthésiologie et Réanimation Chirurgicale
Mme	POURRAT Isabelle	Médecine Générale

MAITRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS

Mme	CHATTI Kaouthar	Biophysique et Médecine Nucléaire
M.	GARDON Gilles	Médecine Générale
Mme	MONNIER Brigitte	Médecine Générale
M.	PAPA Michel	Médecine Générale

PROFESSEURS CONVENTIONNÉS DE L'UNIVERSITÉ

M.	BERTRAND François	Médecine Interne
M.	BROCKER Patrice	Médecine Interne Option Gériatrie
M.	CHEVALLIER Daniel	Urologie
Mme	FOURNIER-MEHOUS Manuella	Médecine Physique et Réadaptation
M.	QUARANTA Jean-François	Santé Publique

REMERCIEMENTS

1) Aux membres du Jury

Monsieur le Professeur Jean-Gabriel FUZIBET :

Vous nous avez fait l'honneur d'accepter d'être Président de ce jury. Votre investissement dans l'enseignement de Médecine Générale est un gage d'une formation de qualité. Soyez assuré de l'expression de ma reconnaissance.

Monsieur le Professeur Philippe HOFLIGER :

Merci de nous faire l'honneur de participer à ce jury. Votre soutien à l'élaboration de ce travail a été d'une grande aide et votre présence pour le juger était indispensable. Soyez assuré de mes sincères remerciements.

Monsieur le Professeur Jacques LEVRAUT :

Votre présence pour juger de ce travail est un honneur pour moi. Je vous remercie également pour votre formation en médecine d'urgence et vous suis infiniment reconnaissante de m'avoir fait confiance en m'acceptant dans cette filière. Soyez assuré de mon profond respect.

Monsieur le Docteur Nicolas HOGU :

Merci de nous faire l'honneur d'être présent à ce jury. Votre implication dans l'enseignement de médecine générale, votre pédagogie et votre finesse dans l'analyse des situations m'ont réellement marquée. Soyez assuré de mon profond respect.

Madame le Docteur Bernadette BALDIN :

Je ne sais comment exprimer mes remerciements à votre égard. Tout d'abord merci pour votre passion dans l'exercice de la médecine et surtout, dans l'énergie que vous mettez à transmettre vos connaissances à vos étudiants. Le sujet de cette thèse parle de lui-même : mon travail à vos côtés dans le cadre du Centre Régional de Pharmacovigilance m'a profondément marquée. Merci d'avoir accepté de diriger cette thèse. Et surtout, merci infiniment de l'avoir fait avec tant d'investissement, de rigueur, de disponibilité, et de bonne humeur !

2) A ceux qui ont participé à ce travail

Je remercie tout particulièrement les médecins généralistes qui ont accepté de participer à ce long travail, et qui ont prouvé par là que la médecine de ville s'intéressait bien évidemment aux étudiants, mais surtout supportait leurs travaux de recherche. Je les remercie, ainsi que leurs secrétaires, pour leur accueil, leur participation, et leur volonté de réaliser ce travail. Merci aux Docteurs Perret-Ducray, Baldin, Hogu, Mourges, Hilali, Ceruti et Malbrancke.

Merci à leurs patients, qui ont pris le temps de répondre à mes questions, et qui ont ainsi démontré le grand intérêt que porte le public à la médecine et à leur santé.

Merci au futur Docteur Meredith, pour son amitié et son aide précieuse dans l'élaboration des différentes fiches et affiches.

Merci au Docteur Ajmia pour son aide aux analyses statistiques, ainsi que ses réponses à mes questions parfois confuses.

3) Aux médecins

A tous les médecins qui ont marqué mes études par leur amour de la médecine, leur investissement et leur foi dans l'enseignement. Merci de m'avoir transmis vos connaissances et surtout, la volonté de s'améliorer, toujours, dans l'exercice de ce formidable métier.

Au Docteur Jean Bouquillon tout d'abord, qui me fit apprendre, aimer puis finalement adopter la médecine d'urgence. Au Professeur Dominique Théry et au Docteur Sévère Moldovan qui me firent tant aimer la chirurgie. Au Docteur Jean-Jacques Leduc qui me fit tant aimer la médecine. Au Professeur Antonio Ianelli, pour m'avoir appris que l'exercice de la médecine ne pouvait se concevoir en dehors des travaux de recherches, et que pour soigner nos patients, il fallait nous attacher à faire sans cesse progresser les données de la science. Au Docteur Anne-Laure Couderc pour son incroyable investissement, pour sa passion dans l'exercice de la médecine, pour les six mois à travailler à ses côtés.

4) A ma famille

A mère et à mon père, pour ce que je suis devenue. Je ne sais comment vous remercier pour votre soutien, depuis toujours, pour votre sagesse, dans les moments les plus difficiles de ces longues années d'études. Merci de m'avoir apaisée et rassurée dans les moments de doutes. Merci de m'avoir soutenue dans mes différentes décisions, qu'elles eu été bonnes ou mauvaises, définitives ou non. Merci de m'avoir toujours laissée libre de mes choix.

A mon frère et à ma sœur, qui ont supporté mes études de médecine, de mes anecdotes médicales lors des repas de famille aux illustrations de mes cours de parasitologie. Et surtout, merci de m'avoir supportée dans mon travail de thèse. Merci à Emilien pour sa patience, notamment à trouver les "trucs et astuces" de certains logiciels indispensables, ainsi que pour son méticuleux travail de relecture. Merci à Clarisse pour son engagement et son investissement à tout moment, dans l'élaboration des différentes fiches et affiches. Merci d'avoir été présents.

A mes grands-parents, qui ont activement participé à la réussite de mes études, et notamment en me choyant lors de mes révisions de P1, D2, et D4. Merci du grand intérêt porté à mes études.

A mon grand-père François, et à ses “tests de connaissances médicales”, comparant les dires de son cardiologue, de son médecin traitant, *etc.*, aux miens, pour vérifier l’état de mes connaissances. J’aurais souhaité qu’il soit là aujourd’hui.

4) A mes amis

Merci à Anne-Sophie pour tout ce que tu m’as enseigné, pour ta présence lors de mes timides débuts d’interne, et par la suite, pour ton réel compagnonnage.

Merci à Amélie, pour ta bonne humeur résistante à toute épreuve, ta joie de vivre, et ton amitié. Nous ne reviendrons pas sur ce qui fût à l’origine de cette thèse, mais enfin... quelle belle idée que nous avons eu ce jour-là!

Merci à tous ceux que j’ai pu rencontrer dans ma nouvelle vie à Nice.

Merci à mes amis de toujours, pour leur soutien inconditionnel (mais vraiment inconditionnel!) tout au long de mes études et pour nos joyeuses vies lilloises. Merci à vous à qui je pense tous les jours et pour l’amitié profonde qui nous unis. Merci à Léa, Sylvie, Thibaut, Jean-Baptiste, Clément et Benoît.

Et enfin, merci à Claudio. Merci pour ta patience et ton soutien lors de mes années d’études les plus difficiles. Merci pour ta rigueur scientifique. Merci de me rappeler que la médecine est loin d’être une science exacte mais qu’elle doit y tendre. Et merci pour tout ce que tu sais.

SOMMAIRE

1	INTRODUCTION	7
2	GENERALITES.....	9
2.1	Automédication.....	9
2.1.1	Définitions	9
2.1.2	Les acteurs de l'automédication	11
2.1.3	Le contexte réglementaire	13
2.1.4	L'automédication : un comportement	14
2.1.5	Les risques de l'automédication.....	15
2.2	Les Anti-Inflammatoires Non Stéroïdiens	16
2.2.1	Les Anti-Inflammatoires Non Stéroïdiens non salicylés	16
2.2.2	L'acide acétylsalicylique	21
2.3	Données de la littérature	23
2.3.1	Etat de la littérature internationale	23
2.3.2	Etat de la littérature française.....	24
3	OBJECTIFS.....	25
4	MATERIELS ET METHODE	26
4.1	Type d'étude	26
4.2	Elaboration du questionnaire.....	26
4.2.1	Introduction	26
4.2.2	Première partie	27
4.2.3	Deuxième partie	27
4.2.4	Troisième partie	27
4.2.5	Analyse du questionnaire	27
4.2.6	Prétest	28
4.2.7	Version finale	28
4.3	Recueil des données.....	28
4.3.1	Lieu	28
4.3.2	Population, critères d'inclusion et d'exclusion.....	29
4.3.3	Période d'observation.	29
4.4	Analyses statistiques	30
5	RESULTATS	31
5.1	Taux de retour	31
5.2	Caractéristiques de la population	31
5.3	Description des résultats.....	32
5.3.1	Mode de consommation des AINS: réponses aux questions 1, 5, 5bis, 6 et 7	32
5.3.2	Niveau de connaissance sur les AINS consommés en automédication de la population globale	36

- 5.3.3 Analyse en sous-groupe de la population sous anticoagulant (ACO) ou sous antiagrégant plaquettaire (ATG)
39

6	DISCUSSION.....	45
6.1	Discussion des résultats principaux.....	45
6.1.1	Population étudiée.....	45
6.1.2	Evaluation du niveau de connaissances sur les AINS.....	46
6.1.3	Discussion des résultats secondaires.....	47
6.1.4	Durée d'utilisation des AINS en automédication.....	48
6.1.5	Population à risque.....	48
6.2	Matériels et méthode.....	49
6.2.1	Choix du lieu, de la population cible et de l'échantillon.....	49
6.2.2	Biais et limites.....	49
6.2.3	Elaboration du questionnaire.....	50
6.3	Elaboration d'un outil d'information sur les AINS.....	50
7	CONCLUSION.....	52
8	ANNEXES :	53
9	SOMMAIRE DES TABLEAUX ET FIGURES.....	58
10	BIBLIOGRAPHIE.....	59

ABREVIATIONS

ACO : Anticoagulant Oral

AINS : Anti-Inflammatoires Non Stéroïdiens

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

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

AS : Acide Salicylique

ATG : Antiagrégant Plaquettaire

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

COX1 : Cyclooxygénase, isoforme 1

COX2 : Cyclooxygénase, isoforme 2

DCI : Dénomination Commune Internationale

HAS : Haute Autorité de Santé

PMF : Prescription Médicale Facultative

PMO : Prescription Médicale Obligatoire

PG : Prostaglandine

TXA2 : Thromboxane A2

1 INTRODUCTION

Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) font partie des médicaments les plus utilisés dans le monde, qu'ils soient délivrés sur ordonnance médicale ou consommés en automédication. Leur toxicité potentielle est d'autant plus importante que les personnes concernées sont des personnes âgées, des personnes à risque de polymédication, ou des personnes ayant d'autres comorbidités.

Dans ce travail, nous avons choisi de nous intéresser aux AINS consommés dans le cadre de l'automédication. Ces médicaments, antalgiques et antipyrétiques remarquablement efficaces, forment une vaste famille de composés chimiques très hétérogène, puisque constituée de substances aux structures chimiques diverses. Ils possèdent néanmoins des propriétés communes, tant du point de vue de leur action pharmacologique que de leurs effets secondaires. Délivrés sans ordonnance médicale, la fréquence et la gravité potentielle de leurs effets secondaires nous ont poussés à nous intéresser au niveau de connaissance des patients sur ces médicaments. Notre objectif était de déterminer si la population était suffisamment consciente des effets potentiellement néfastes des AINS et par conséquent de déterminer si une politique d'éducation thérapeutique devait être mise en place, voire si leur vente sans ordonnance ne devait pas être reconsidérée.

Dans la littérature internationale, plusieurs études se sont intéressées au sujet et les résultats sont tous concordant : que les patients soient âgés, d'âge moyen, ou bien de jeunes étudiants d'un campus universitaire, très peu d'entre eux connaissent la toxicité potentielle des AINS et *a fortiori* les précautions d'emploi qui devraient en découler [1-10]. Encore plus inquiétant, dans plusieurs études on trouve que les patients dépassent fréquemment la posologie maximale, ou ont même recours à d'autres médicaments de l'automédication pour traiter les effets secondaires des AINS, consommés eux-mêmes en automédication ! [2, 4, 9] Le point commun de la majorité de ces études est que les patients sont avant tout convaincus que les médicaments de l'automédication sont « moins dangereux » que les médicaments délivrés sur ordonnance et que, par conséquent, ils sont dépourvus d'effets indésirables potentiellement graves et pouvant mettre en jeu le pronostic vital [2].

La littérature française quant à elle reste pauvre sur le sujet. Deux études avaient pour objectif de déterminer le niveau de connaissance des patients sur les AINS. Elles étaient cependant menées au sein de populations particulières : des femmes enceintes dans la première [6], et des patients hospitalisés en service de rhumatologie dans un CHU dans la seconde [7].

Nous avons donc souhaité mettre en place une étude dont l'objectif primaire était de déterminer le niveau de connaissance des patients sur les AINS. Pour que les caractéristiques de notre échantillon soient les plus proches possibles de celles de la population générale, nous avons choisi les patients des cabinets de médecine générale. Le choix de cette sous-population en particulier était également justifié par le très grand

intérêt que nous portons au poids de la pharmacie familiale dans l'automédication. En effet, interroger des patients de médecine générale sur le thème de l'automédication par AINS a également permis de les interroger sur d'autres sujets liés : les sources de l'automédication et notamment le recours à des médicaments anciennement prescrits. Quel rôle les médecins jouent-ils dans l'automédication ? Voilà ce que nous chercherons à élucider.

Cette étude a été réalisée en parallèle d'une autre étude dont l'objectif était d'évaluer le ressenti des médecins généralistes sur l'automédication de leurs patients par AINS. Nous avons souhaité mettre en commun les résultats de nos deux recherches afin de proposer un outil pratique permettant une prévention des effets secondaires des AINS pris en automédication.

2 GENERALITES

2.1 Automédication

L'automédication est un phénomène largement répandu, avec en 2012, 70.5% des Français qui déclaraient avoir acheté entre 1 et 6 fois dans l'année un médicament en pharmacie sans ordonnance [11-13]. Ceci représente deux milliards d'Euros de chiffre d'affaire. Les antalgiques (ibuprofène, paracétamol, et codéine en association) arrivaient en deuxième position en terme d'automédication, après les médicaments antitussifs et à destination des voies aériennes supérieures, et représentaient à eux seuls 397 millions d'euros cette même année [12].

2.1.1 Définitions

Pour comprendre la complexité de ce comportement, il est nécessaire de s'attarder, dans un premier temps, sur les différentes définitions de l'automédication.

2.1.1.1 Dictionnaire Larousse

Dans le dictionnaire Larousse, la définition de l'automédication est «*l'utilisation thérapeutique par un malade de médicaments en dehors d'un avis médical*».

2.1.1.2 Ordre National des Médecins

Pour l'Ordre National des Médecins, dans son rapport publié en 2001 sur l'automédication, elle est «*l'utilisation, hors prescription médicale, par des personnes pour elles-mêmes ou pour leurs proches et de leur propre initiative, de médicaments considérés comme tels et ayant reçu l'AMM, avec la possibilité d'assistance et de conseils de la part des pharmaciens. Par définition, comme le médicament est le produit ayant reçu une AMM, qu'elle soit française ou européenne, cette définition est celle retenue par le Comité Permanent des Médecins Européens*» [14].

Cette définition enrichit celle du dictionnaire de Français en y introduisant d'une part la notion d'automédication par un patient pour une tierce personne, et d'autre part la notion de conseil et de responsabilité du pharmacien.

2.1.1.3 Académie de Médecine Française

L'Académie de Médecine Française définit l'automédication comme «*l'acte de se soigner sans consultation médicale avec des médicaments délivrés sans ordonnance* » [15].

2.1.1.4 Rapport du Ministère de la Santé de 2011

Les groupes de travail du rapport sur l'automédication en France, commandés par Xavier Bertrand lorsqu'il était Ministre de la santé en 2006, se sont accordés à définir l'automédication comme «*un comportement et non une catégorie de produits. En effet, l'automédication est le fait d'avoir recours à un ou plusieurs médicaments de prescription médicale facultative (PMF) dispensé(s) dans une pharmacie et non effectivement prescrit(s) par un médecin*» [13].

A noter, ce rapport précise que dans le terme «générique» d'automédication, certains auteurs différencient la «*médication familiale*», qui est le fait de prendre un médicament qui se trouve dans la pharmacie familiale sans avis médical, de la «*médication officinale*», qui est le fait d'aller acheter un médicament en pharmacie, sans avis du médecin, mais où le rôle de conseil du pharmacien existe.

2.1.1.5 Organisation Mondiale de la Santé (OMS)

L'OMS, lors de l'élaboration, à Genève en 2000, des *Guidelines for the Regulatory Assessment of medicinal Products for use in Self-Medication*, a complété la définition de l'utilisation de médicaments d'automédication. Elle introduit non seulement la responsabilité du patient, mais insiste également sur la nécessité d'adaptation de ces spécialités à un usage hors contexte médical :

«*L'automédication est la sélection et l'utilisation de médicaments par des individus, pour traiter des maladies ou des symptômes qu'ils ont identifiés par eux-mêmes*»

«*Les produits de l'automédication devraient, dans ce but précis, être définis comme ceux qui ne requièrent pas d'avis médical et qui sont produits, distribués et vendus dans l'intention d'être utilisés par des consommateurs sur leur propre initiative et responsabilité, quand ils le(s) jugent appropriés à la situation. L'emballage, le conditionnement, le nom commercial et les informations relatives au produit (...) doivent être conçus, la plupart du temps, afin d'assurer une automédication appropriée*».

2.1.1.6 Association Française de l'Industrie Pharmaceutique pour une Automédication responsable (AFIPA)

Selon l'AFIPA, une autre définition est donnée à l'automédication. Pour cette organisation, évidemment favorable à cette pratique, un médicament doit présenter quatre caractéristiques pour être adapté à l'automédication [12]. Il doit en effet :

- *«Contenir une substance active adaptée à l'automédication avec un rapport efficacité/sécurité satisfaisant*
- *Etre utilisé dans le cadre d'une indication relevant d'une prise en charge par le patient seul*
- *Avoir un conditionnement adapté à la posologie et à la durée prévue du traitement*
- *Fournir dans sa notice une information au patient lui permettant de juger de l'opportunité du traitement, de comprendre facilement son mode d'utilisation, et de connaître les signes qui doivent l'inciter à consulter un médecin» [12].*

2.1.1.7 Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM)

Enfin, l'ANSM a publié une liste de pathologies adaptées à la médication officinale, c'est-à-dire sur conseil du pharmacien mais sans conseil du médecin : il s'agit des problèmes cutanés, des pathologies des voies aériennes supérieures, ou encore le traitement symptomatique de la douleur [16].

2.1.2 Les acteurs de l'automédication

Les acteurs de l'automédication sont au nombre de quatre : le patient, le médecin, le pharmacien et les laboratoires pharmaceutiques [14]. Les responsabilités sont ainsi partagées entre :

2.1.2.1 Le patient

C'est lui le premier responsable de son automédication. C'est en effet lui qui, le premier, identifie un symptôme, une maladie, et qui prend l'initiative de choisir par lui-même un médicament, dans le but de se soulager, sans avis médical. Les raisons de ce comportement sont complexes.

Pour synthétiser, ces raisons sont d'ordre économique notamment, quand le médicament ne figure pas sur la liste des médicaments remboursables et que le patient «économise» une consultation chez le médecin. Cette raison est prédominante dans d'autres pays que la France, pays dans lesquels les systèmes de remboursements sont différents des nôtres, souvent moins généreux. Une autre raison s'impose : acheter un

médicament en pharmacie ou se procurer dans la pharmacie familiale une substance anciennement prescrite, sont des comportements évidemment pratiques. C'est une façon rapide de soulager les symptômes, en évitant là aussi l'attente chez le médecin ou à la pharmacie.

Une raison, plus psychologique et comportementale, est également avancée : dans le comportement d'automédication, le patient s'affranchit de la toute-puissance décisionnelle du thérapeute, et «se prend en main». Le patient retrouve son pouvoir décisionnel par rapport à sa propre santé. Il retrouve sa liberté.

2.1.2.2 Le médecin

Le médecin est le responsable «inattendu» au chapitre de l'automédication. Les raisons avancées sont là aussi multiples mais nous pourrions résumer, en disant que toutes ont un point commun : une communication insuffisante entre médecin et patient. Les patients ne parlent pas toujours des médicaments pris en automédication, et les médecins, par contraintes de temps souvent, n'expliquent pas nécessairement que le médicament ne devra pas être repris sans avis médical. En effet, les informations à donner, propres à la consultation, sont souvent déjà denses et l'ajout d'un message de prévention sur l'automédication, par anticipation d'un comportement, semble difficilement réalisable. Le médecin a pourtant le devoir d'information envers ses patients, n'est-ce pas là sa fonction de docteur en médecine, «*doctor*» (*docere*), «*celui qui enseigne*». Ceci correspond à son obligation pédagogique d'information à l'égard des patients, de sa responsabilité dans le domaine de la santé.

2.1.2.3 Le pharmacien

Si l'un des rôles du pharmacien est de délivrer les médicaments, il a le «*devoir particulier de conseil lorsqu'il est amené à délivrer un médicament qui ne requiert pas de prescription médicale*» [17]. Il doit avoir une parfaite connaissance des médicaments qu'il délivre dans le cadre de l'automédication : il doit prodiguer des conseils appropriés, s'assurer que le patient a bien compris les précautions d'emploi relatives au médicament : posologie, durée maximale d'utilisation, et conditions dans lesquelles il devra consulter un médecin. Il doit également vérifier les situations à risques : grossesse, allaitement, diabète, personnes âgées... attitudes contribuant à une automédication raisonnable et raisonnée dans l'intérêt des patients et de la collectivité.

2.1.2.4 Les laboratoires pharmaceutiques

Les laboratoires pharmaceutiques ont un rôle plus qu'évident dans la médication et *a fortiori* dans l'automédication, rôle sur lequel nous ne nous attarderons pas, mais qu'il fallait citer.

2.1.3 Le contexte réglementaire

Dans le contexte réglementaire actuel, français et européen, il n'existe que deux situations possibles pour les spécialités pharmaceutiques, en fonction de la nécessité ou non d'une prescription médicale : les médicaments à Prescription Médicale Obligatoire (PMO), et ceux à Prescription Médicale Facultative (PMF) [13].

2.1.3.1 Les médicaments à Prescription Médicale Obligatoire (PMO)

D'après la réglementation européenne en vigueur, les médicaments sont soumis à prescription médicale lorsqu'ils :

- « - sont susceptibles de présenter un danger, directement ou indirectement, même dans des conditions normales d'emploi, s'ils sont utilisés sans surveillance médicale, ou
- sont utilisés souvent, et dans une très large mesure, dans des conditions anormales d'emploi et que cela risque de mettre en danger directement ou indirectement la santé, ou
- contiennent des substances ou des préparations à base de ces substances, dont il est indispensable d'approfondir l'activité et/ou les effets indésirables, ou
- sont, sauf exception, prescrits par un médecin pour être administrés par voie parentérale. »

2.1.3.2 Les médicaments à Prescription Médicale Facultative (PMF)

A l'inverse, les médicaments non soumis à prescription médicale, c'est-à-dire les médicaments à Prescription Médicale Facultative (PMF) sont «*ceux ne répondant pas aux critères énumérés*» précédemment. C'est donc l'autorité d'enregistrement qui, lors de l'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM), décide du statut du médicament.

Il ressort de cette directive que les médicaments à PMF sont des produits dont la toxicité est modérée y compris en cas de surdosage et d'utilisation prolongée, et dont l'emploi ne nécessite, *a priori*, pas d'avis médical.

En France, la prescription est obligatoire pour toute spécialité qui contient une ou plusieurs substances inscrites sur une liste (liste I, liste II, stupéfiant) [18]. Il n'y a pas de définition spécifique des spécialités de

PMF : elles représentent, par défaut, toutes les spécialités ne présentant pas les critères d'inscription dans une des listes susmentionnées.

2.1.4 L'automédication : un comportement

L'automédication est un comportement car c'est une initiative du consommateur, et pourrait être distinguée de la médication officinale, qui est une proposition du pharmacien [13, 14].

Comme nous l'avons vu précédemment, en l'absence de statut réglementaire et en l'absence d'unicité des définitions de l'automédication, l'élément déterminant de ce comportement est la connaissance que peut avoir le malade à l'égard des symptômes ressentis. La perception de ces symptômes varie en fonction de son histoire personnelle, de son psychisme, de son niveau socio-culturel, socio-économique, de sa faculté d'observation et de perception [14].

2.1.4.1 Les raisons de l'automédication

Consommer des médicaments sans prescription médicale reste un geste banal de la vie quotidienne: en 2012, selon les données de l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM), 70.5% des individus avaient acheté de 1 à 6 fois par an des médicaments en pharmacie sans prescription médicale [11].

La première raison de recourir à l'automédication semble être le besoin d'être soulagé de façon rapide. Le problème identifié par le patient peut également être considéré comme «bénin» et ne nécessitant pas de consultation médicale. Il peut aussi s'agir d'un symptôme «familier» au patient pour lequel le médicament est connu.

2.1.4.2 Les modalités de l'automédication

L'utilisation des médicaments hors prescription médicale concerne trois possibilités en matière de médication :

- ✓ **L'automédication par le choix de médicaments en libre-service** : automédication réelle, sous l'entière responsabilité du consommateur qui prend l'initiative.
- ✓ **L'automédication conseillée par le pharmacien ou «médication officinale»** : elle engage pleinement la responsabilité du pharmacien sur le plan déontologique, civil et pénal.

- ✓ **L'automédication par utilisation de médicaments précédemment prescrits par un médecin et dont on a conservé le surplus dans la pharmacie familiale** : c'est la «**médication familiale**». Notons que ce comportement expose à de plus grands risques lorsque les médicaments consommés sont des médicaments inscrits sur liste.

2.1.4.3 **Mention spéciale pour la pharmacie familiale**

Comme nous venons de l'exposer, le comportement d'automédication peut inclure la réutilisation de médicaments anciennement prescrits par un médecin à l'occasion d'une consultation, et dont l'excédent a été stocké dans la maison. Nous remarquons qu'il s'agit souvent d'un «reconditionnement» précaire, dont l'accès est rarement contrôlé : il peut être ainsi facile pour un enfant d'y accéder, ceci étant source d'accidents domestiques.

Selon une enquête réalisée par l'institut CSA (Conseil, Sondage et Analyse) – TMO pour le compte de la Direction Générale de la Santé (DGS) en 2002, se tourner vers l'armoire à pharmacie familiale est même le premier recours, face à une douleur ou un symptôme [13]. Ce comportement est à minorer pour la médication, sans avis médical, d'un enfant, où la consultation médicale est plus souvent évoquée.

Figure 1: enquête de l'AFIPA pour le compte de la DGS sur l'automédication

« Au cours des 12 derniers mois, vous est-il arrivé d'utiliser des médicaments antérieurement prescrits par le médecin et que vous aviez conservés dans votre armoire à pharmacie... »					
<i>Pour vous-même ?</i>		<i>Pour un adulte de 15 ans et plus ?</i>		<i>Pour un enfant de moins de 15 ans ?</i>	
Oui	Non	Oui	Non	Oui	Non
70%	30%	74%	26%	13%	87%

2.1.5 **Les risques de l'automédication**

Même si l'automédication est une réalité, qu'elle est favorisée par les pouvoirs publics puisqu'elle n'entraîne aucun remboursement, elle n'en demeure pas moins une réalité dangereuse. Ces risques sont la conséquence de :

- l'absence d'un examen médical et d'un diagnostic : quand l'automédication se fait au travers du conseil du pharmacien, elle peut être salutaire mais manque nécessairement de rigueur en l'absence de référence à une pathologie authentiquement identifiée
- la nature des produits utilisés ou l'association malencontreuse de médicaments

- la mise en route d'un traitement au cours d'un état non pathologique mais nécessitant des précautions thérapeutiques (grossesse, allaitement, ...)
- la mise en route d'un traitement inadapté, ayant pour seule conséquence l'aggravation de la pathologie à travers le retard d'un diagnostic entraîné par l'automédication.

Les accidents consécutifs à l'automédication sont malheureusement mal répertoriés, et sous-estimés. En effet, les événements indésirables iatrogènes, tous confondus, ne sont pas tous signalés aux Centres Régionaux de Pharmacovigilance, et ceux liés à l'automédication le sont encore moins. Ceci semble étonnant, quand on sait qu'un accident lié à l'utilisation de médicaments peut entraîner des soins coûteux, de longue durée, des hospitalisations (8,4% des patients hospitalisés le sont du fait d'un effet indésirable d'origine iatrogène), et des arrêts de travail avec toutes les conséquences prévisibles de type économique [19, 20]. C'est donc une notion qui ne doit échapper ni aux patients, ni aux médecins, ni aux pharmaciens, ni aux politiques dans les décisions de santé publique.

2.2 Les Anti-Inflammatoires Non Stéroïdiens

2.2.1 Les Anti-Inflammatoires Non Stéroïdiens non salicylés

2.2.1.1 Classification des AINS

Les AINS peuvent être classés de plusieurs façons [21], dont les quatre principales sont:

- La **classification chimique** : les AINS sont des composés dont certains présentent une analogie structurale, ils peuvent ainsi être classés par famille chimique. L'intérêt de cette classification pour le médecin, est de pouvoir éviter, devant un effet indésirable de nature immuno-allergique, de réintroduire un AINS de structure trop semblable.
- La **classification pharmacocinétique** : elle dépend de la demi-vie d'élimination des AINS qui conditionne directement leur rythme d'administration. On sépare classiquement les AINS à demi-vie courte (<6 heures : ex : Profénid®), des AINS à demi-vie intermédiaire (de 6 à 24 heures : ex: Apranax®) et des AINS à demi-vie longue (plus de 24 heures : ex: Feldène®). Il existe de plus les AINS à libération prolongée (ex: Voltarène LP®).
- La **classification selon leur sélectivité vis-à-vis de COX-1 ou de COX-2** : elle est détaillée dans le paragraphe suivant.
- La **classification selon l'inscription sur liste**.

2.2.1.2 Cibles et mécanismes d'action : inhibition des cyclooxygénases

La réaction inflammatoire est une réaction physiologique, en réponse à une agression extérieure (antigènes viraux/bactériens, lésions mécaniques directes des tissus après des traumatismes, etc.), faisant intervenir un grand nombre de cellules au sein de cascades biochimiques complexes, et dont le but est la synthèse de défenses immunitaires.

Les prostaglandines (PG), bien qu'impliquées dans la réaction inflammatoire, sont présentes de façon physiologique et leurs actions dépendent à la fois du type de PG considéré et du site d'action [21, 22]. A titre d'exemple, la plupart des PG ont une action vasodilatatrice sur le système cardiovasculaire, mais certaines sont vasoconstrictrices (PGD, PGF₂α). Les PG sont issues de la métabolisation de l'acide arachidonique par les cyclooxygénases, enzymes dont il existe deux isoformes : la cyclooxygénase 1 (COX1), qui est constitutive donc responsable du taux basal de prostanoides synthétisés à l'état physiologique, et la cyclooxygénase 2 (COX2), qui est inductible, c'est-à-dire dont la fonction est induite par certains médiateurs pro-inflammatoires comme l'interleukine 1.

Ces deux enzymes font donc partie de la même famille et leurs sites catalytiques ont des points communs : ils ressemblent tous deux à un long tunnel dont la partie terminale forme un «cul de sac» plus élargi dans lequel l'AA vient se lier. La particularité de la COX2 est d'avoir, au sein de ce site catalytique commun aux cyclooxygénases, une sorte de «poche latérale», cible d'action des anti-inflammatoires non stéroïdiens sélectifs des COX2 (ou coxibs). La COX1 ne possède pas ce domaine : les coxibs possèdent ainsi très peu d'affinité pour la COX-1 [22]. Plusieurs études *in vitro* ont été réalisées pour comparer les activités inhibitrices relatives des AINS sur les deux isoformes de la cyclooxygénase, COX-1 et COX-2. Leur objectif était de calculer un ratio qui met en rapport l'affinité de l'AINS pour chaque isoforme de COX. Cette affinité est estimée par la détermination de l'IC₅₀ : c'est la concentration de l'AINS qui inhibe 50% de l'activité enzymatique de COX-1 ou de COX-2. Un AINS présentant un ratio (IC₅₀ COX-1/IC₅₀ COX-2) supérieur à 1, inhibe donc préférentiellement voire sélectivement la COX-2 (Annexe 3). Cette sélectivité d'un AINS pour l'une des deux isoformes permet notamment de choisir la molécule en fonction de ce profil sécurité [23].

Les AINS sont des inhibiteurs des cyclooxygénases. L'ensemble de leurs effets pharmacologiques sont donc la conséquence de l'inhibition de la synthèse des prostaglandines et vont à l'inverse des actions de ces substances.

2.2.1.3 Pharmacocinétique : diffusion, métabolisme et élimination

Après administration orale, les AINS ont une biodisponibilité de l'ordre de 70 à 80% et diffusent dans la plupart des tissus de l'organisme, la diffusion étant facilitée dans les tissus inflammatoires. Les AINS sont transportés sous forme liés aux protéines plasmatiques essentiellement (de 60 à 100%). Ils sont ensuite métabolisés au niveau hépatique avant d'être éliminés pour 1/3 dans les selles et pour 2/3 dans les urines sous forme inactive [21].

2.2.1.4 Effets indésirables communs à tous les AINS

Les effets secondaires des AINS sont la conséquence de l'inhibition des cyclooxygénases et donc de la synthèse des prostaglandines qui ont un rôle physiologique [21]. Le profil de sécurité d'emploi des AINS dépend du rapport d'affinité pour la COX1 ou la COX2. 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.

2.2.1.4.1 DIGESTIFS

Les effets secondaires d'ordre digestif sont nombreux : nausées, diarrhées, ulcérations voire perforations de la muqueuse digestive, hémorragies digestives [21, 24-31].

La suppression de la synthèse des prostaglandines PGE2 et PGI2, à travers l'inhibition des cyclooxygénases, entraîne une réduction de l'apport sanguin de la membrane muqueuse ainsi que de sa sécrétion de bicarbonate. Ces deux mécanismes rendent la muqueuse gastro-intestinale plus vulnérable à l'effet délétère de l'acide gastrique ou de l'inflammation.

2.2.1.4.2 CARDIOVASCULAIRES

C'est surtout lors de la commercialisation des AINS inhibiteurs sélectifs des COX2, ou coxibs que les effets secondaires cardiovasculaires ont commencé à être répertoriés et étudiés.

Les coxibs, bien que très bien tolérés sur le plan digestif, augmentent le risque thrombotique [21, 26, 32, 33], en particulier le rofécoxib, retiré du marché en 2004 pour cette raison, et le diclofénac, qui a fait l'objet d'une note de l'ANSM en mars 2014 à ce sujet [34]. Le naproxène est associé à un risque plus faible que celui des coxibs mais un certain risque ne peut être exclu. Pour l'ibuprofène, certaines données cliniques suggèrent

que de fortes doses (2 400 mg par jour) sont associées à une augmentation du risque thrombotique également, mais les données épidémiologiques avec des doses modérées inférieures ou égales à 1 200 mg par jour sont rassurantes. Pour les autres AINS, les données sont insuffisantes et un risque ne peut pas être exclu.

Par ailleurs, tous les AINS peuvent entraîner une rétention hydrique, aggravant ainsi une insuffisance cardiaque ou déséquilibrant une hypertension artérielle [35]. Des cas de passage en fibrillation auriculaire ont été décrits.

2.2.1.4.3 RENAUX

Les AINS sont susceptibles d'induire une insuffisance rénale aiguë [21, 36-40]. Il convient donc d'être particulièrement attentif aux sujets ayant un risque d'hypovolémie, une altération chronique de la fonction rénale ou une insuffisance cardiaque non compensée, et aux sujets âgés. De rares cas de néphropathies interstitielles et de syndromes néphrotiques secondaires à l'utilisation d'AINS ont été décrits [21, 41].

2.2.1.4.4 INFECTIEUX

Les AINS sont susceptibles d'aggraver différents types d'infections [21], bactériennes ou virales : infections dentaires, varicelle, zona, pneumopathies, infections ORL et cutanées. L'expérience clinique est riche d'exemples mais les cas ne sont que trop peu signalés aux Centres Régionaux de Pharmacovigilance. L'aggravation d'infections bactériennes et virales peut conduire au décès du patient, notamment quand il s'agit de dermo-hypodermes évoluant en fasciites nécrosantes [42-46].

2.2.1.4.5 PULMONAIRES

L'utilisation d'AINS chez un patient prédisposé, comme un asthmatique, peut exacerber la bronchoconstriction [21]. Cet effet indésirable est dû, d'une part à l'inhibition de synthèse de PGE₂, puissant bronchodilatateur, et d'autre part, à l'orientation de l'acide arachidonique vers la voie de synthèse d'un autre type de prostanoloïde ayant une activité bronchoconstrictrice [47].

2.2.1.4.6 HEMATOLOGIQUES

Les effets hématologiques sont eux aussi nombreux : anémies, thrombopénies, neutropénies et agranulocytoses, éosinophilies [21]. Les mécanismes de ces cytopénies sont multiples : carence martiale en cas d'hémorragie sous AINS, cytopénies centrales par atteinte médullaire (jusqu'à l'agranulocytose) ou immuno-allergiques.

L'effet antiagrégant plaquettaire est également à souligner, surtout marqué pour l'Aspirine® [21].

2.2.1.4.7 CUTANES

Tous les AINS peuvent entraîner des réactions cutanées graves à type de dermatite exfoliatrice, de syndromes de Stevens-Johnson et de Lyell. Ces réactions surviennent le plus souvent durant le premier mois de traitement. D'autres effets moins graves sont plus fréquents comme les éruptions diverses, l'urticaire, la photosensibilisation (notamment avec le kétoprofène en application cutanée) [21].

2.2.1.4.8 HEPATIQUES

Il existe de rares atteintes hépatiques ou pancréatiques secondaires à l'administration d'AINS [21, 48-50].

2.2.1.4.9 TOXICITE fœtale

La toxicité diffère, selon le trimestre considéré. L'appareil cardio-pulmonaire et la fonction rénale du fœtus sont en place dès l'organogenèse (deux premiers mois de grossesse). Leur maturation fait l'objet d'un continuum tout au long de la grossesse. L'exposition aux AINS avant 24 semaines d'aménorrhée doit donc être très prudente [21, 51].

En deuxième partie de grossesse (à partir de 24 semaines d'aménorrhée), les AINS exposent le fœtus à un risque de fermeture précoce du canal artériel [21], avec les conséquences cardiaques et vasculaires qui en découlent : insuffisance cardiaque, hypertension artérielle pulmonaire, détresse cardiorespiratoire, insuffisance rénale avec oligo- ou anamnios, oligurie ou anurie, lésions histologiques rénales... L'indométacine est d'ailleurs utilisée par les pédiatres en cure courte lors de la persistance de l'ouverture du canal artériel chez le nouveau-né [52, 53].

2.2.1.4.10 GYNECO-OBSTETRICAUX

Une augmentation des fausses couches (inférieure à une multiplication par deux) est attribuée à l'exposition aux AINS en début de grossesse [21, 51].

2.2.1.4.11 AUTRES EFFETS INDESIRABLES INCLASSABLES

Ces effets indésirables rares existent également : méningites aseptiques, cystites (non infectieuses) en particulier avec l'acide tiaprofénique, syndromes de Reye sous aspirine, hyperuricémies avec l'aspirine [21].

2.2.2 L'acide acétylsalicylique

2.2.2.1 *Quelques mots d'histoire*

Les effets curatifs d'extraits d'écorce de saule sont connus depuis longtemps puisque l'utilisation de décoctions réalisées à partir de cet arbre est décrite dans le traitement des fièvres depuis l'Antiquité. La substance active a été isolée par Leroux en 1829 et est constituée par un glucoside appelé salicyline (substance provenant du saule, *salix* en latin) [54]. En 1893, Hofmann synthétise l'acide acétylsalicylique, à partir de la salicyline. Cette synthèse le conduit vers les sommets de la gloire. Il était un des chimistes employés par ce qui n'était alors qu'un petit laboratoire allemand : le laboratoire BAYER. L'acide acétylsalicylique est entré dans la pharmacopée sous le nom commercial d'Aspirine® en 1899. Cette commercialisation est un des grands succès de l'industrie pharmaceutique puisque l'on en produit actuellement 100 000 tonnes par an (de quoi traiter environ 100 milliards de céphalées et autres accès fébriles).

2.2.2.2 *Pharmacocinétique : quelques données*

L'acide acétylsalicylique est rapidement absorbé après administration orale, puis désacétylé par le foie sous forme d'acide salicylique, hautement lié aux protéines plasmatiques. Sa demi-vie est de 3 à 9 heures, variant en fonction de la dose administrée. Il est éliminé par voie urinaire [21].

2.2.2.3 Mode d'action de l'acide acétylsalicylique

Les effets thérapeutiques anti-inflammatoires, antalgiques, antipyrétiques, et antiagrégants plaquettaires de l'acide acétylsalicylique, proviennent de sa capacité à inhiber la synthèse des prostaglandines et de leurs dérivés, via un blocage des diverses isoformes de cyclooxygénases (COX 1 et 2) [21].

L'acide acétylsalicylique est résorbé et se retrouve tel quel dans la circulation portale. A ce niveau, il acétyle la COX 1 des plaquettes sanguines, et empêche ainsi toute production de thromboxane A₂ (TXA₂). Cette inhibition est irréversible et ne peut être contrecarrée par la synthèse d'une nouvelle cyclooxygénase par la plaquette puisque celle-ci est quasiment complètement dépourvue de capacité à synthétiser des protéines. Une dose unique d'aspirine va donc empêcher la production de TXA₂ par la plaquette pendant toute sa durée de vie, soit 8 à 10 jours. Cet effet est obtenu pour des doses faibles de 40mg/jour. L'inhibition des cyclooxygénases responsable de l'activité anti-inflammatoire de l'aspirine sera réalisée par l'acide salicylique (AS), inhibiteur réversible de ces enzymes. L'inhibition sera donc dépendante des concentrations plasmatiques d'AS, l'effet diminuant parallèlement à la décroissance des concentrations plasmatiques. Ainsi, les doses efficaces s'étendront de 1 à 3 grammes par jour.

2.2.2.4 Effets secondaires de l'acide acétylsalicylique

Les effets secondaires de l'acide acétylsalicylique sont multiples : gastro-intestinaux (hémorragies digestives, gastrites, ulcères gastroduodénaux, ...), effets sur le système nerveux central (céphalées, vertiges, sensation de baisse d'acuité auditive, acouphènes, ...), effets hématologiques (syndromes hémorragiques, ...), réaction d'hypersensibilité, foetotoxicité [21]. Le syndrome de Fernand Widal est quant à lui une triade associant allergie à l'aspirine, asthme, et polypose nasale.

2.3 Données de la littérature

Nous avons vu que les AINS étaient largement pourvoyeurs d'effets secondaires. Certains d'entre eux sont cependant disponibles en automédication.

La question posée est celle du niveau de connaissances que peuvent avoir les patients, au sujet des AINS, lorsqu'ils ont recours à ces médicaments sans avis médical. Sont-ils suffisamment conscients des risques liés à leur utilisation ou des politiques d'éducation thérapeutique sont-elles nécessaires pour encadrer leur consommation ? Ne doit-on pas aller jusqu'à la remise en cause de leur vente sans ordonnance pour assurer la sécurité liée à leur utilisation ? Si un manque de connaissance était mis en évidence, les médecins ne seraient-ils pas l'un des acteurs de cette méconnaissance, en raison d'une communication insuffisante?

2.3.1 Etat de la littérature internationale

La pauvreté de la littérature sur ce sujet contraste avec le grand nombre de pays et d'équipes qui s'y sont intéressés.

Matoulkova *et al*, en République Tchèque, retrouvaient un très mauvais niveau de connaissance quant aux précautions d'emploi et aux risques liés à l'utilisation des AINS dans une cohorte de personnes âgées (moyenne d'âge 83+/-7 ans), d'autant plus à risque d'apparition d'effets secondaires de par les interactions médicamenteuses notamment [3].

Au Royaume Uni, French *et al* se sont intéressés à 291 étudiants d'un campus universitaire dans leurs habitudes de consommation des médicaments sans prescription ni conseil médical [4]. Si 114 (39%) déclaraient prendre de préférence de l'ibuprofène, 57 (20%) du NEUROFEN® et 27 de l'aspirine (9%), seulement 15% avaient répondu que ces médicaments pouvaient donner des effets secondaires.

Une équipe éthiopienne a également étudié l'utilisation de l'aspirine à destination des enfants, sans avis médical, dans les zones rurales d'Ethiopie [5]. Le large mésusage de ce médicament appelait à des politiques de prévention et d'information.

Aux Etats Unis, Wilcox *et al* ont mené une revue de deux grandes études menées en 1997 et en 2002 incluant 9 062 patients et démontrant que 30% des personnes sondées pensaient que les antalgiques, et *a fortiori* les AINS, disponibles en vente libre sont moins dangereux que les AINS délivrés sur ordonnance [2]. Les auteurs soulignaient également qu'entre 26% et 44% des patients consommaient les AINS à une posologie supérieure à la dose recommandée. Quarante-neuf pourcents des patients n'étaient pas inquiets des effets secondaires potentiels, et 22% pensaient qu'il y aurait toujours un symptôme «alarme» qui précéderait l'apparition d'effets secondaires.

Les AINS sont véritablement banalisés, et les patients ont tendance à penser que les AINS vendus hors prescription médicale sont moins «dangereux» [2, 4, 9].

2.3.2 Etat de la littérature française

Damase-Michel *et al* en 2009, évaluaient le niveau de connaissance de 300 femmes enceintes dans le Sud-Ouest de la France sur les AINS [6]. Seulement 2% déclaraient en consommer mais 10% pensaient qu'il n'y avait aucun risque à utiliser de l'aspirine ou de l'ibuprofène au troisième trimestre de grossesse. La majorité d'entre elles ne savaient pas que l'ibuprofène et l'aspirine étaient des anti-inflammatoires non-stéroïdiens.

Une étude réalisée en service de rhumatologie au CHU de Montpellier évaluait le niveau de connaissance des patients hospitalisés avant et après information sur les AINS [7]. Cette étude concernait en réalité plus le mode d'information, écrit et/ou oral, que le niveau de connaissance des patients.

3 OBJECTIFS

L'objectif principal de cette étude était de déterminer le niveau de connaissance des patients de médecine générale du département des Alpes Maritimes sur les AINS, consommés en automédication.

Nous avons ensuite déterminé trois objectifs secondaires :

- ✓ Etudier le mode de consommation de ces médicaments en automédication : déterminer ainsi les molécules consommées, les symptômes à l'origine de cette consommation, la durée moyenne de recours à ces thérapeutiques sans en parler à un médecin.
- ✓ Déterminer les sources de l'automédication par AINS, et notamment le rôle de la pharmacie familiale.
- ✓ Isoler un groupe à risque majoré de survenue d'effets secondaires : dans notre cas nous avons choisi en particulier de demander aux patients s'ils prenaient des anticoagulants oraux et/ou des antiagrégants.

4 MATERIELS ET METHODE

4.1 Type d'étude

Il s'agit d'une étude descriptive, transversale, réalisée entre le 1^{er} septembre et le 1^{er} novembre 2013 auprès de patients de cabinets de médecins généralistes du département des Alpes-Maritimes.

4.2 Elaboration du questionnaire

Un questionnaire a été élaboré selon un plan en trois parties visant à répondre aux objectifs de l'étude. Il s'agissait d'un auto-questionnaire à questions fermées à choix multiples. Nous nous sommes basés sur le seul questionnaire validé dans la littérature en ce qui concerne l'évaluation du niveau de connaissance des patients quant aux AINS, celui de Pope *et al* [1].

4.2.1 Introduction

L'introduction comprenait le titre «ENQUETE SUR LA PRISE D'ANTI INFLAMMATOIRES SANS AVIS DU MEDECIN», et précisait que le questionnaire ne concernait pas les AINS en topiques.

La première question concernait les AINS que les patients avaient déjà utilisés sans avis médical : nous avons choisi neuf molécules que nous avons faites figurer dans un cadre rouge et les patients devaient entourer la(les) molécule(s) qu'ils avaient déjà consommée(s) en automédication. Ces neuf molécules étaient l'ibuprofène, l'acide acétylsalicylique, le célécoxib, le kétoprofène, l'acide niflumique, l'acide méfénamique, l'acide tiaprofénique, le diclofénac, et le naproxène. Ces molécules figuraient en dénominations communes internationales (DCI) pour l'ibuprofène, le kétoprofène et le diclofénac, et en noms commerciaux pour l'ensemble des neuf molécules. Au total, le questionnaire comprenait 20 noms commerciaux et trois DCI. Nous avons en effet choisi de ne pas faire figurer les génériques peu connus des six autres AINS, afin de ne pas alourdir la lecture du patient.

Le choix des neuf molécules d'AINS s'est fait à partir des AINS à PMF, donc disponible sans ordonnance (l'ibuprofène, l'aspirine), auxquels nous avons ajouté les AINS les plus fréquemment prescrits, car l'une des hypothèses de travail était l'automédication avec des médicaments anciennement prescrits, donc potentiellement à PMO (le célécoxib, le kétoprofène, l'acide méfénamique, l'acide niflumique, l'acide tiaprofénique, le diclofénac, et le naproxène). Nous avons ensuite eu recours aux bases de données disponibles au Centre Régional de Pharmacovigilance pour trouver tous les noms de spécialités correspondant à ces molécules. Les différentes spécialités figurent par ordre alphabétique.

4.2.2 Première partie

La première partie visait à répondre à l'objectif principal : quel est réellement le niveau de connaissance des patients quant aux AINS quand ils les consomment dans le cadre de l'automédication ? Cette partie se décline en trois questions. La première s'intéresse au moment de la prise de l'AINS, la seconde au fait que l'on peut associer ou non deux AINS, et la troisième aux effets indésirables connus (Annexe 1).

4.2.3 Deuxième partie

La seconde partie visait à déterminer le mode de consommation des AINS en automédication : lesquels ? Pour quels symptômes ? Pendant combien de jours successifs ? Et où se procurent-ils le(s) médicament(s) (entourage, pharmacie ou pharmacie familiale), qui les a incités à en prendre ? (Annexe 2).

4.2.4 Troisième partie

La troisième partie, enfin, est relative aux caractéristiques sociodémographiques de la population : âge, sexe et niveau d'études (Annexe 2).

4.2.5 Analyse du questionnaire

Les questions étaient toutes des questions ouvertes à choix multiples.

L'évaluation globale du niveau de connaissance était représentée par une note sur 11. Cette note était obtenue en ajoutant un point par réponse correcte aux réponses 2, 3 et 4. A noter que la question 4 comportait neuf sous-questions dont chacune d'entre elles pouvait rapporter un point. Dans l'exposé des résultats, cette note sur 11 a été ramenée à 20 par une règle de trois.

Dans l'évaluation du nombre de molécules consommées par personne, comme il s'agissait d'une question à choix multiples, les patients pouvaient désigner plusieurs spécialités pharmaceutiques. A chaque patient correspondait donc un nombre de molécules consommées, parmi lesquelles une même DCI avait pu être entourée plusieurs fois, sous forme de la molécule princeps et d'une spécialité pharmaceutique.

Dans l'analyse des molécules d'AINS les plus consommées en automédication, de la même façon les patients avaient la possibilité de choisir plusieurs fois la même molécule mais sous différents noms (spécialités pharmaceutiques et/ou DCI). Pour l'évaluation de la répartition des différents AINS consommés en automédication, nous avons rapporté le nombre de fois où la molécule avait été entourée (DCI et les spécialités pharmaceutiques correspondantes), au nombre total de molécules entourées.

Par exemple, l'ibuprofène figurait sous la forme DCI « *ibuprofène* » et sous 12 spécialités pharmaceutiques donc autant de possibilités pour le patient de l'entourer. Il a été entouré 657 fois, par les 334 patients de l'étude. Parmi les 23 noms d'AINS différents, 1 168 médicaments ont été entourés, en tout, par les 334 patients. L'ibuprofène représentait donc 56,3% des molécules consommées.

4.2.6 Prétest

Le questionnaire a été testé sur un échantillon de 10 personnes, pour en vérifier la compréhension et la lisibilité.

4.2.7 Version finale

La version finale a été mise en page par le logiciel Adobe Illustrator CS6 et imprimée en 600 exemplaires en septembre 2013.

4.3 Recueil des données

4.3.1 Lieu

Nous avons pris contact par téléphone, entre le 1^{er} et le 30 septembre 2013 avec 12 médecins généralistes du département des Alpes Maritimes situés en zones urbaines, afin de participer à l'étude.

Les 600 questionnaires ont été répartis dans les cabinets de ces médecins au cours du mois de septembre 2013. Des explications sur le déroulement de l'étude ont été apportées aux médecins ayant accepté d'y participer, ainsi qu'aux secrétaires médicales pour les cabinets en bénéficiant. Les explications portaient sur le sujet de l'étude, sur notre objectif primaire, et sur les modalités pratiques de mise à disposition des questionnaires.

Pour les cabinets avec présence de secrétaires sur place, le questionnaire a été proposé de façon systématique à tous les patients se présentant pour une consultation. La secrétaire ne devait pas apporter plus d'informations que sur l'affiche informative préalablement imprimée mentionnant :

«Un QUESTIONNAIRE anonyme a été mis à votre disposition en salle d'attente.

Merci d'avoir la gentillesse de le compléter et de placer le questionnaire, une fois complété, dans la pochette en carton coloré. Il s'agit d'une étude menée dans plusieurs cabinets de médecins généralistes du département des Alpes Maritimes. Votre médecin participe à cette enquête anonyme.

Le questionnaire a été élaboré dans le cadre d'une thèse d'exercice en médecine. Merci encore de votre participation.»

Des stylos étaient également mis à disposition. Les patients qui ont accepté de compléter le questionnaire le faisaient alors en salle d'attente et le remettaient dans une pochette en carton leur «garantissant» l'anonymat.

Pour les cabinets où aucune secrétaire n'était présente sur place, la même affiche décrite précédemment était fixée à l'entrée de la salle d'attente et les informait de la présence dudit questionnaire, déposé sur les tables basses, les invitant à le compléter.

4.3.2 Population, critères d'inclusion et d'exclusion

L'inclusion des patients était faite sur base du volontariat. Les patients inclus étaient donc tous les patients, sans limite d'âge, de sexe, d'origine ou de niveau d'études, s'étant présenté à une consultation de médecine générale chez l'un des 12 médecins généralistes participant à l'étude, entre le 1^{er} octobre 2013 et le 30 novembre 2013.

Deux critères d'exclusion ont ensuite été définis. Il s'agissait de :

- l'absence de réponse à la question 1 : en effet, si le patient n'avait pas entouré un des 23 médicaments, proposés dans le dit «cadre rouge», on pouvait penser qu'il n'avait pas compris le sujet de l'enquête qui était les AINS.
- l'absence de réponse à la question 8 : l'absence de réponse à cette question laissait supposer que la personne n'avait pas compris qu'il s'agissait d'une enquête concernant l'automédication, et non pas sur la consommation d'AINS dans le cadre de la prescription médicale.

4.3.3 Période d'observation.

La période d'observation définie allait du 1^{er} octobre 2013 au 30 novembre 2013.

4.4 Analyses statistiques

Le logiciel EXCEL Microsoft Office a été utilisé pour constituer la base de données. Les différentes moyennes étaient accompagnées de leur écart-type. La comparaison des données quantitatives a été réalisée par un test du Chi². Certaines variables quantitatives ont été transformées en variables catégorielles : l'âge notamment, en déterminant 3 classes d'âge. Ces classes d'âge ont été déterminées selon leur impact clinique. Le seuil de significativité retenu était de 0,05. Le logiciel utilisé pour l'analyse statistique des données était R© version 3.0.

5 RESULTATS

5.1 Taux de retour

600 questionnaires ont été distribués auprès des 12 médecins généralistes participant à l'étude. Ils ont été complétés par les patients entre le 1er octobre 2013 et le 30 novembre 2013. Après cette période d'enquête de deux mois, 426 questionnaires ont été restitués.

Parmi ces questionnaires complétés, 92 ont été exclus, dont 22 selon le premier critère d'exclusion, c'est-à-dire qu'aucune réponse n'avait été donnée à la question n°1, et 70 selon le deuxième critère d'exclusion, c'est à dire qu'aucune réponse n'avait été donnée à la question n°8.

Au total, 334 (55,7%) questionnaires ont été inclus.

5.2 Caractéristiques de la population

334 patients ont été inclus, dont 217 femmes et 113 hommes, soit un sexe ration F/H de 1,92. Quatre personnes n'avaient pas précisé leur sexe. Les caractéristiques sociodémographiques sont précisées dans le tableau 2.

Tableau 1: Caractéristiques démographiques et sociales de la population étudiée

	FEMMES		HOMMES		P	TOUS	
	n	(%)	n	(%)		(n)	(%)
	217	65,0	113	33,8	p<0,001	334	100
Niveau d'étude							
A	88	40,6	52	46,0		140	41,9
B	59	27,2	25	22,1		84	25,1
C	35	16,1	15	13,3		50	15,0
D	26	12,0	16	14,2		42	12,6
X	9	4,1	5	4,4		14	4,2
Âge moyen							
	47,08	± 16,35	52,85	± 16,96	p = 0,004	49,02	

Le niveau d'étude "A" correspond à une formation inférieure ou égale au Baccaauréat, "B" à un niveau d'études compris entre 1 et 2 ans d'études après le Baccaauréat, "C" entre 3 et 4 ans et "D" à plus de 5 ans d'études après le Baccaauréat

Les femmes étaient significativement plus nombreuses (217 vs 113 ; p<0,001), et les hommes étaient significativement plus âgés (52,85 ans ± 16,96 vs 47,08 ± 16.35 ans, p=0,004)

Les niveaux d'études étaient comparables entre les hommes et les femmes ($p = 0,58$), il y avait cependant une différence dans la distribution globale du niveau d'études dans l'ensemble de la population étudiée avec une large prédominance du niveau d'études A ($p < 0,001$).

5.3 Description des résultats

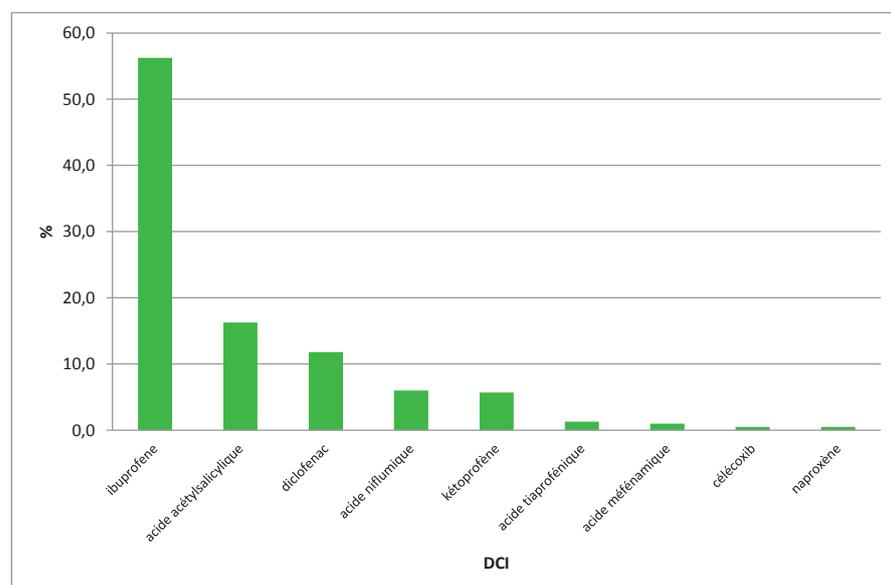
5.3.1 Mode de consommation des AINS: réponses aux questions 1, 5, 5bis, 6 et 7

5.3.1.1 Répartition de la consommation des différentes molécules et spécialités (question 1)

Cette question était une question ouverte à choix multiples : il était demandé aux patients «d'entourer le(s) médicament(s) situés dans le cadre rouge [du questionnaire] qu' [ils] av [aient] déjà pris sans en parler avant à [leur] médecin» (Annexe 1). Parmi les 23 noms de médicaments proposés, chaque patient pouvait donc en désigner plusieurs. Comme ces 23 noms de médicaments correspondaient à neuf molécules, une même molécule pouvait être entourée plusieurs fois.

L'ibuprofène a été entouré 657 fois, l'acide acétylsalicylique 190, le diclofénac 138, l'acide niflumique 78, le kétoprofène 66, l'acide tiaprofénique 15, l'acide méfénamique 12, le célécoxib 6, et le naproxène 6 fois. Ces chiffres ont été rapportés à l'ensemble des réponses données : au total 1 168 médicaments entourés. Nous avons représenté ces résultats sur la figure 3.

Figure 2: Répartition de la consommation des différents AINS par DCI

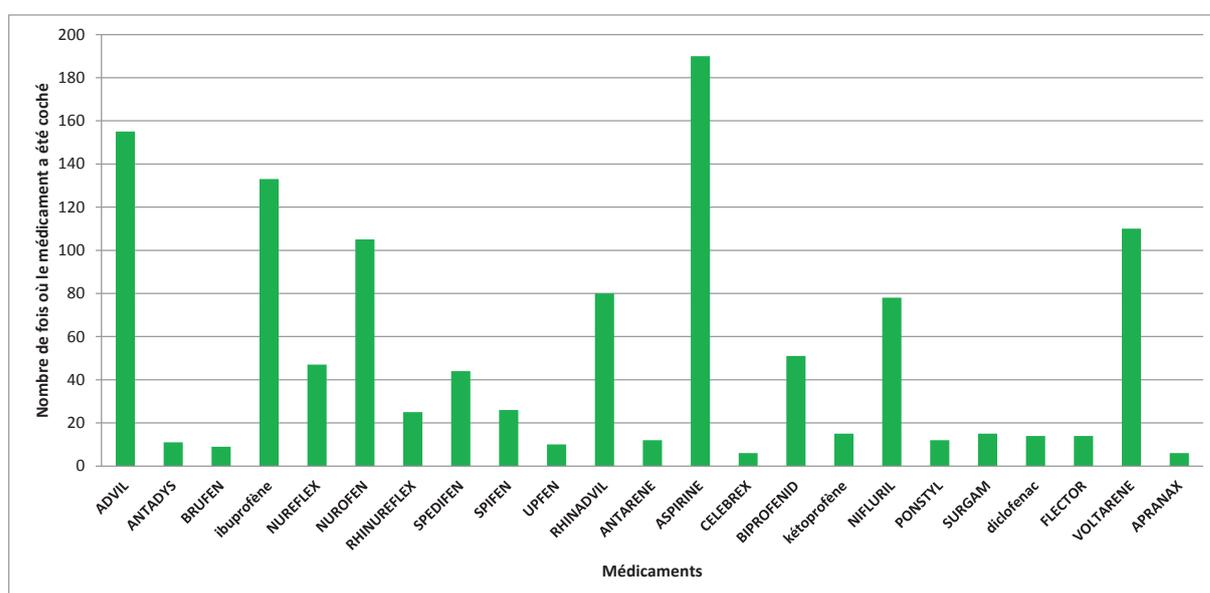


En ce qui concerne les noms commerciaux, quatre spécialités pharmaceutiques se distinguent parmi les 20 proposées car un patient sur trois déclarait en consommer : l'Aspirine® (190 patients, soit 56,88% de l'échantillon), l'ADVIL® (155 patients, soit 46,41%), le VOLTARENE® (110 patients, soit 32,93%) et le NUROFEN® (105 patients, soit 31,44%).

Le RHINADVIL® et le NIFLURIL® ont été entourés respectivement par 80 et 78 patients, soit plus d'un patient sur quatre.

L'ensemble de ces résultats est représenté sur la figure 4.

Figure 3: Répartition de la consommation des différents médicaments



5.3.1.2 Nombre cumulé de médicaments consommés par personne (question 1)

Dans la population globale, les patients déclaraient consommer en moyenne 3,4 molécules différentes. Le niveau d'études n'influait pas ce résultat ($p = 0,47$), mais ce dernier variait de façon significative en fonction du sexe et de l'âge.

En effet, les femmes consommaient plus de molécules différentes d'AINS que les hommes (3,74 vs 2,89 ; $p = 0,001$).

Il existait également une différence en fonction de l'âge : à partir de 20 ans, cette consommation, mesurée en nombre de molécules, diminuait d'une tranche d'âge à une autre en passant de 4,91 chez les 20-39 ans à 1,58 chez les 70-89 ans ($p < 0,001$).

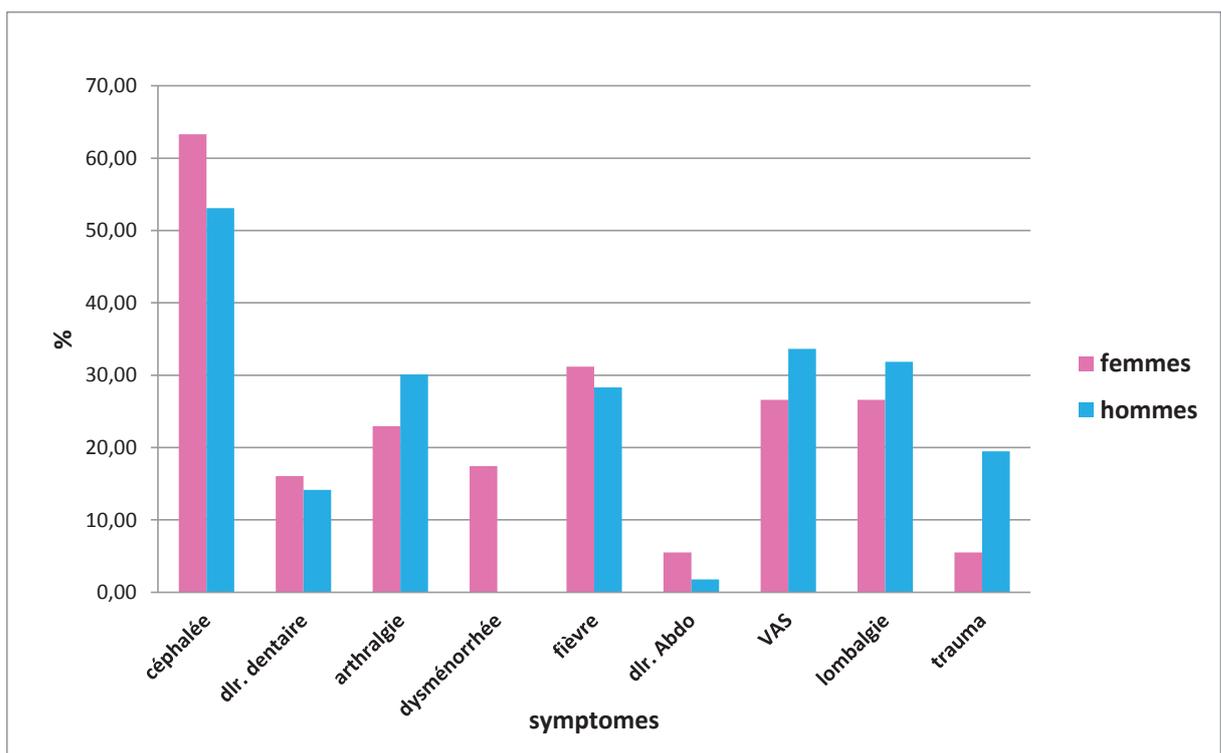
5.3.1.3 Analyse des symptômes motivant le recours à l'automédication par AINS (question 5 et 5bis)

Dans la population globale, les symptômes motivant la prise d'AINS étaient, du plus fréquent au moins fréquent : les céphalées (n=250 ; soit 74,85% des patients), la fièvre (n=172, soit 51,5%), les infections des voies aériennes supérieures (n=150, soit 44,91%), les douleurs dentaires (n=129 ; soit 38,62%), les lombalgies (n=124 ; soit 37,12%), les arthralgies (n=120, soit 35,93%), les dysménorrhées (n=90 ; soit 26,95%), les traumatismes (n=67, soit 20,06%), et les douleurs abdominales (n=26 ; soit 7,78%).

Il existait une différence de distribution des symptômes en fonction de l'âge et du sexe.

De manière significative, les femmes consommaient plus d'AINS que les hommes pour les céphalées ($p < 0,001$), les douleurs dentaires ($p < 0,001$), la fièvre ($p < 0,001$), les douleurs abdominales ($p < 0,0001$), les lombalgies ($p < 0,001$), et les infections des voies aériennes supérieures ($p < 0,001$). En revanche, les hommes avaient plus fréquemment recours à ces médicaments pour des douleurs suite à un traumatisme (19,5% versus 5,5% des femmes) ou pour des arthralgies (30,1% versus 22,9%) (NS).

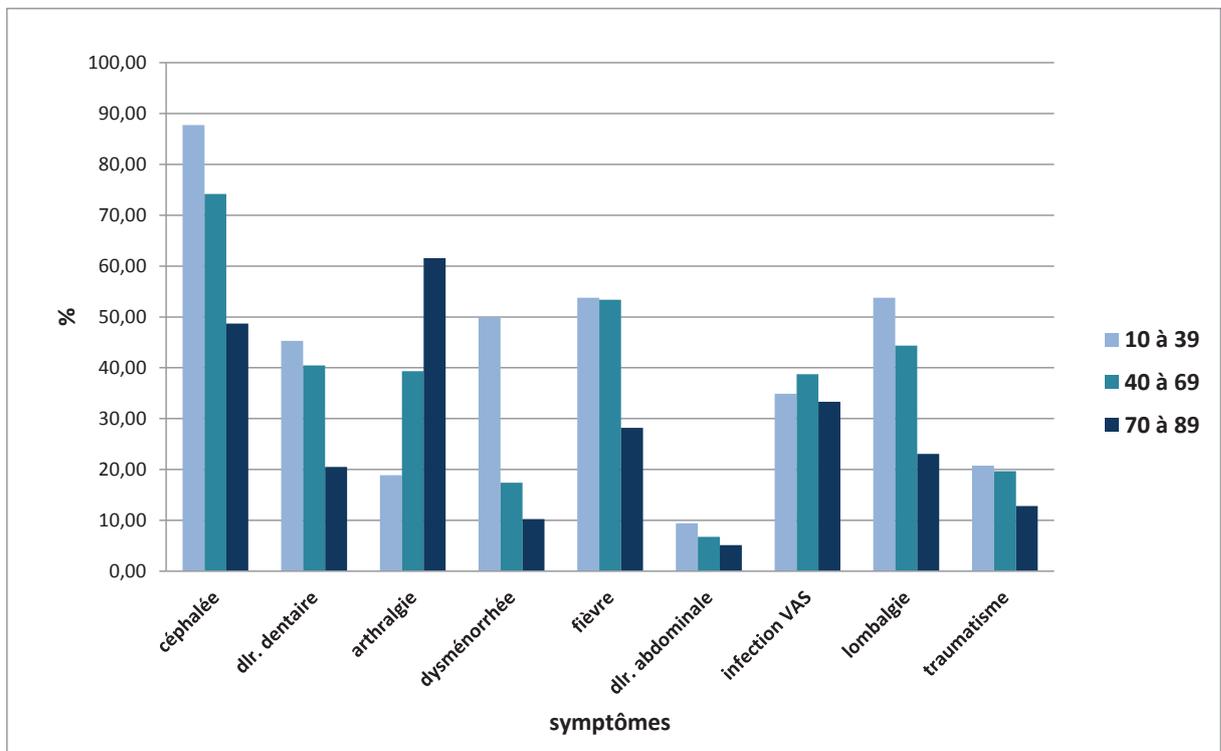
Figure 4: Symptômes conduisant à l'automédication par AINS en fonction du sexe



Les symptômes variaient également en fonction de l'âge : les plus jeunes consommaient des AINS de façon significativement plus fréquente pour les douleurs dentaires ($p = 0,024$), la fièvre ($p = 0,012$), les céphalées ($p = 0,003$), les dysménorrhées ($p < 0,001$), et les infections des voies aériennes supérieures ($p =$

0,004). En revanche, les personnes âgées (catégorie 70-89ans) avaient plus souvent recours aux AINS pour des arthralgies ($p < 0,001$). Ces données sont représentées sur la figure 6.

Figure 5: Symptômes conduisant à l'automédication par AINS en fonction de l'âge



5.3.1.4 Analyse de la durée d'utilisation des AINS en automédication (question 6)

Dans cette question, les patients devaient dire s'ils consommaient des AINS de façon ponctuelle («une journée, pas plus»), de façon répétée («de 2 à 5 jours de suite»), ou de façon prolongée («plus de 6 jours de suite»).

Dans la population globale, 181 patients (54,2%), déclaraient consommer des AINS de façon ponctuelle, 135 patients (40,4%) de façon répétée, et 12 patients (3,6%) de façon prolongée. Pour 6 patients, les données n'étaient pas renseignées.

Cette variable n'était pas influencée par le sexe, l'âge ou le niveau d'études.

5.3.1.5 Les sources de l'automédication (question 7).

Cette question était également une question fermée à choix multiples. Il était demandé aux patients dans quelles conditions ils obtenaient les AINS consommés en automédication.

Dans l'ensemble de la population, la principale source d'automédication par AINS était le recours aux médicaments obtenus lors d'une ancienne prescription (n = 128, soit 38% des patients).

Les deux autres principales sources d'automédication étaient l'achat en pharmacie sur conseil du pharmacien (n = 124, soit 37,1%) ou par habitude (n = 114, soit 34,1%). La quatrième source d'automédication désignée était la pharmacie familiale, en excluant les anciennes prescriptions (n = 90, soit 27%).

Les résultats variaient en fonction du sexe : les femmes, achetaient plus souvent des AINS sur conseil de leur pharmacien ($p < 0,001$), ou par habitude de consommation ($p < 0,001$). Elles s'en procuraient aussi plus fréquemment dans la pharmacie familiale, qu'il s'agisse d'une ancienne prescription ($p = 0,002$) ou non ($p < 0,001$). L'ensemble des résultats est représenté dans le tableau 3.

Tableau 2: Les différentes sources de l'automédication par AINS

	TOUS		FEMMES		HOMMES		p
	n	%	n	%	n	%	
<i>C'est mon entourage qui me l'a conseillé et qui m'en a donné un ou plusieurs comprimés</i>	69	20,66	42	19,27	26	23,01	p = 0,052
<i>Je suis allé(e) en acheter à la pharmacie sans ordonnance sur conseil de mon entourage</i>	60	17,96	36	16,51	24	21,24	p = 0,121
<i>Je suis allé(e) à la pharmacie et c'est sur conseil du pharmacien que j'en ai acheté</i>	124	37,13	84	38,53	40	35,4	p < 0,001
<i>Je suis allé(e) en acheter à la pharmacie après avoir vu une publicité (télévision, magazines, ...)</i>	15	4,49	10	4,59	4	3,54	p = 0,109
<i>Je suis allé(e) en acheter à la pharmacie après avoir fait des recherches sur internet</i>	6	1,8	5	2,29	0	0	p = 0,025
<i>Je suis allé(e) en acheter à la pharmacie parce que j'ai l'habitude d'en prendre</i>	114	34,13	83	38,07	29	25,66	p < 0,001
<i>Il m'en restait à la maison d'une ancienne prescription de mon médecin</i>	127	38,02	80	36,7	46	40,71	p = 0,002
<i>Il m'en restait à la maison parce que j'ai l'habitude d'en prendre</i>	90	26,95	64	29,36	23	20,35	p < 0,001

5.3.2 Niveau de connaissance sur les AINS consommés en automédication de la population globale

5.3.2.1 Moment de la prise d'AINS par rapport aux repas (question 2)

284 patients (87%) ont répondu que les AINS devaient être pris «*au milieu du repas*», 28 patients (8%) «*à la fin du repas*» et 15 patients (5%) «*à jeun*». Il n'y avait pas de différence significative de réponses entre les hommes et les femmes ($p = 0,4$), ni entre les différents niveaux d'études ($p = 0,7$).

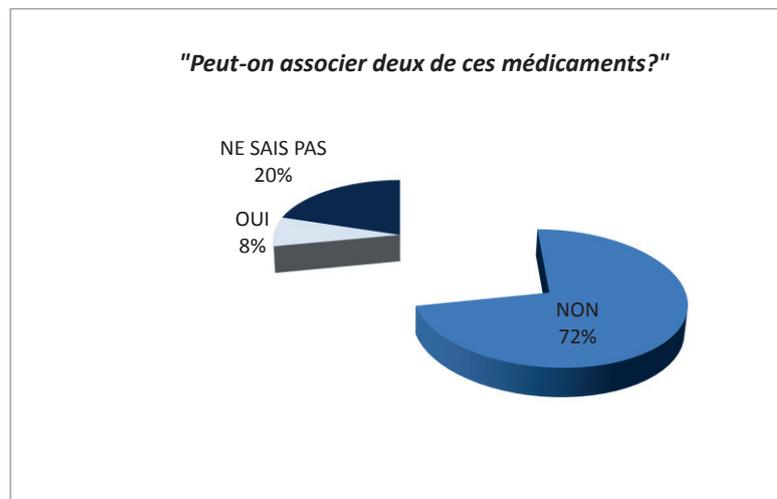
Il y avait en revanche une différence significative entre les différentes tranches d'âge, en défaveur de la classe 70-89 ans ($p = 0,001$).

5.3.2.2 Association de deux AINS (question 3)

236 patients (70,7%) ont répondu que l'on ne pouvait pas associer deux AINS, 26 patients (7,8%) ont répondu qu'on pouvait le faire et 66 patients (19,8%) ne savaient pas. Cette donnée était non renseignée pour 6 patients.

Il n'y avait pas de différence significative pour cette réponse en fonction de l'âge et du sexe.

Figure 6: Représentation graphique des réponses à la question de l'association possible de deux AINS



5.3.2.3 Effets secondaires spécifiques (question 4)

Dans la population globale, la réponse «oui» a été cochée, pour les différents effets secondaires proposés par :

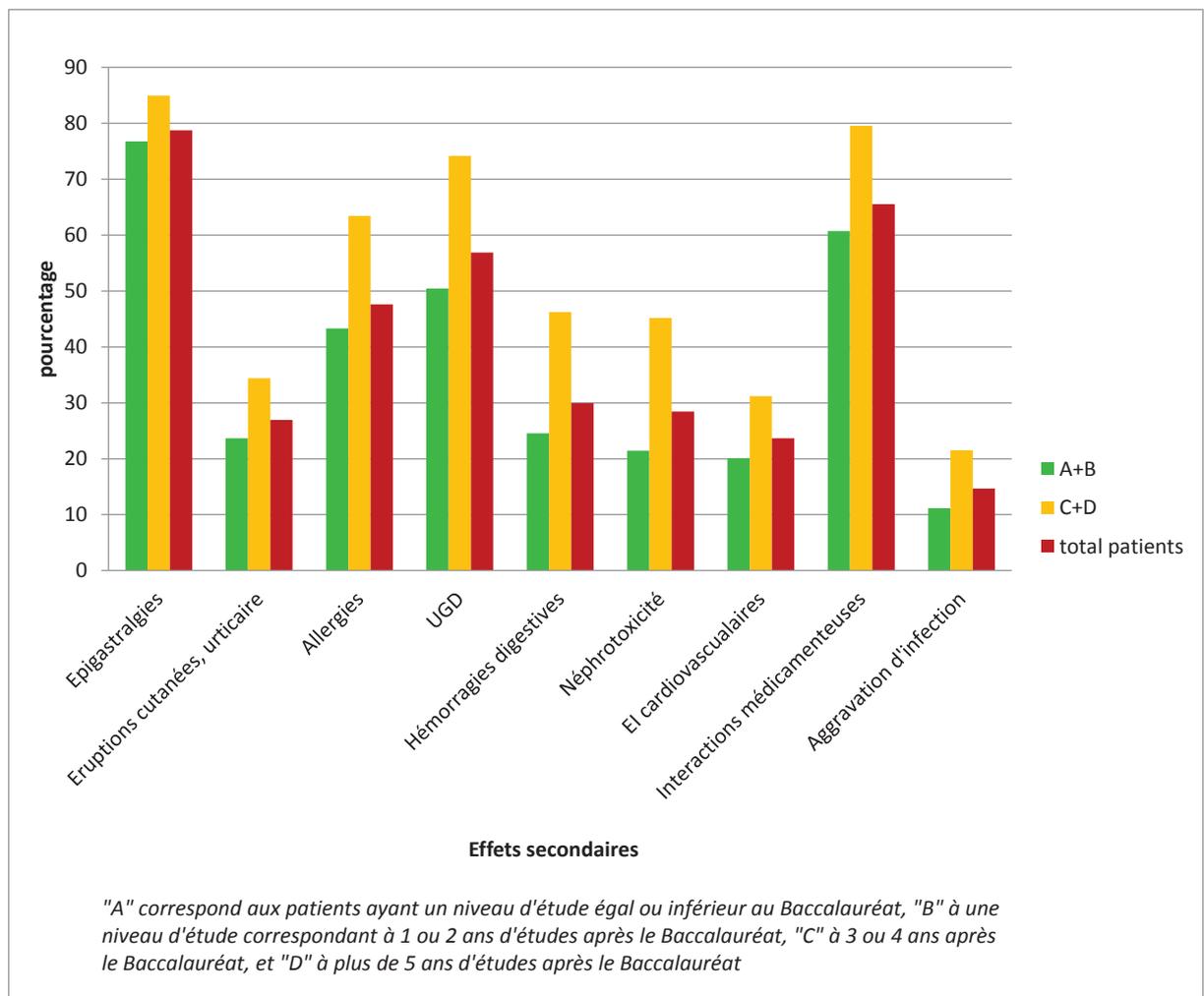
- 263 patients (78,7%) pour les épigastralgies
- 219 (65,6%) pour les interactions médicamenteuses
- 190 (56,9%) pour la survenue d'ulcères gastroduodénaux et de gastrites
- 159 (47,6%) pour les allergies
- 100 (30%) pour les hémorragies digestives
- 95 (28,4%) patients pour la néphrotoxicité
- 90 (27%) pour la survenue d'éruption et d'urticaire
- 79 (23,7%) pour le risque d'évènements cardiovasculaires
- et 49 (14,7%) pour le risque d'aggravation d'une infection.

La comparaison des résultats en fonction du niveau d'étude montrait que le niveau d'étude n'influait pas les réponses concernant les épigastralgies ($p=0,4$), la survenue d'éruption ou d'urticaire

($p=0,38$), d'évènements cardiovasculaires ($p=0,43$), d'interactions médicamenteuses ($p=0,06$) ou encore sur la possibilité d'aggraver une infection bactérienne ($p=0,23$). En revanche, les patients avec un niveau d'études supérieures répondaient mieux aux questions sur les allergies ($p=0,043$), sur la survenue d'ulcères gastroduodénaux ($p=0,019$), et d'hémorragies digestives ($p=0,038$), ainsi que sur le risque de néphrotoxicité des AINS ($p=0,007$).

Ces résultats sont représentés sur la figure 8.

Figure 7: Représentation graphique des réponses données aux différents effets secondaires spécifiques des AINS



5.3.2.4 Evaluation du niveau de connaissance globale (questions 2, 3 et 4)

Le niveau de connaissance global était évalué par une note, dont les différentes composantes ont été définies précédemment (§4.2.5). La note moyenne de l'ensemble de l'échantillon était de 9,76/20.

Cette note était fonction du niveau d'études : les personnes ayant un niveau d'études supérieures avaient une moyenne significativement plus élevée ($p < 0,001$). La catégorie C avait la moyenne la plus importante et la catégorie A la plus basse.

Le niveau de connaissance global sur les AINS dépendait également de l'âge : les 10-39ans avaient une moyenne de 10,46/20, les 40-69ans de 9,72/20 et les 70-89ans de 7,88/20 ($p=0.064$).

5.3.3 Analyse en sous-groupe de la population sous anticoagulant (ACO) ou sous antiagrégant plaquettaire (ATG)

5.3.3.1 Descriptif sociodémographique de cette population

32 patients de la population globale (9,6%) prenaient des antiagrégants plaquettaires ou des anticoagulants oraux. Dans cette population particulière la moyenne d'âge était de 69,03 ans, il n'y avait pas de différence significative entre la moyenne d'âge des hommes et des femmes ($p=0,9$), ni de différence significative de niveau d'étude entre les hommes et les femmes ($p=0,3$). Ils représentaient 9,6% de l'échantillon global. Les principales caractéristiques de cette population sont résumées dans le tableau suivant.

Tableau 3: Caractéristiques sociodémographiques du sous-groupe sous antiagrégant et/ou sous anticoagulant oral

	FEMMES		HOMMES		TOUS	
	(n)	(%)	(n)	(%)	(n)	(%)
Nombre total de personnes inclus	14	43,75	17	53,13	32	100
Niveau d'étude						
A	10		7		17	53,13
B	2		2		4	12,5
C	1		1		2	6,25
D	1		6		8	25
X	0		1		1	3,12
Âge moyen	69,21		69,81		69,03	

Le niveau d'étude "A" correspond à une formation inférieure ou égale au Baccalauréat, "B" à un niveau d'études compris entre 1 et 2 ans d'études après le Baccalauréat, "C" entre 3 et 4 ans et "D" à plus de 5 ans d'études après le Baccalauréat

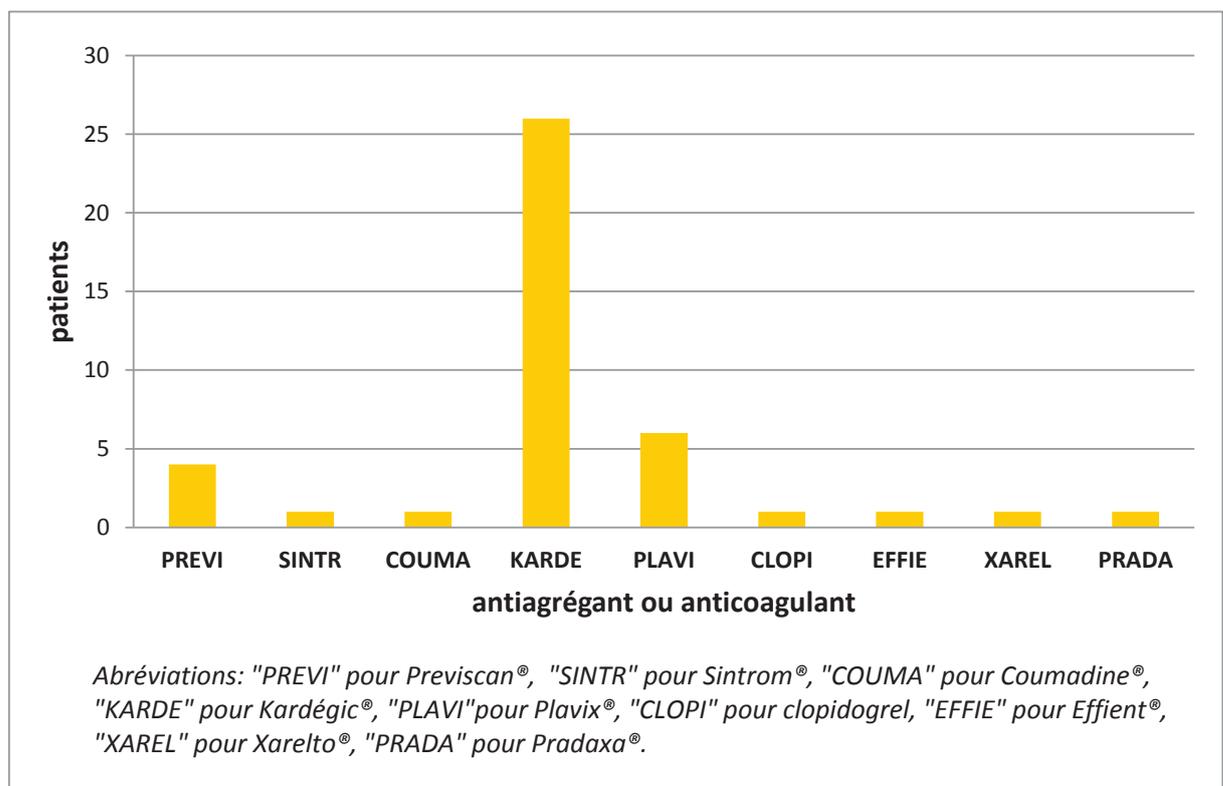
En comparant les caractéristiques de la population globale de l'étude et celles de la population sous antiagrégant et/ou sous anticoagulant, on constate que l'âge moyen de ce dernier groupe est significativement

plus élevé ($p < 0,001$), et qu'il y a une différence significative de sexe ratio avec, dans le groupe ATG/ACO un sexe ratio H/F = 1,21 et dans la population globale un sexe ratio H/F à 0,52 ($p = 0,01$).

Il y a également une différence significative de niveau d'étude entre les deux groupes, en la défaveur du groupe sous anticoagulant et ou antiagrégant ($p = 0,03$).

La répartition des différents antiagrégants et anticoagulants consommés est représentée sur la figure 9.

Figure 8: Représentation de la répartition des différents antiagrégants et anticoagulants oraux dans le sous-groupe ATG/ACO



5.3.3.2 Mode de consommation

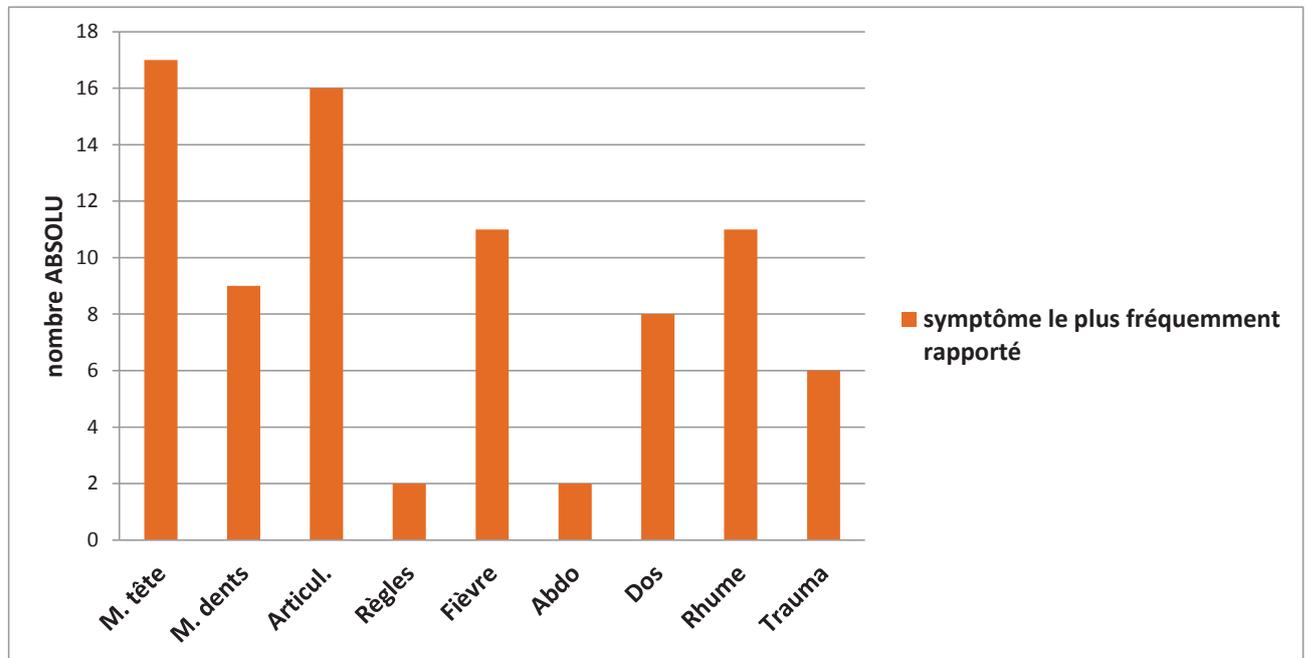
5.3.3.2.1 Quels AINS

Les patients de ce groupe avaient déjà consommé, en moyenne, 3,31 médicaments parmi les 23 proposés. La différence n'était pas significative par rapport au reste de la population (3,31 vs 3,50 ; $p = 0,76$).

5.3.3.2.2 Pour quels symptômes

La répartition des symptômes dans ce sous-groupe est représentée sur la figure 10.

Figure 9: Symptômes conduisant à l'automédication par AINS dans le sous-groupe prenant des ATG/ACO

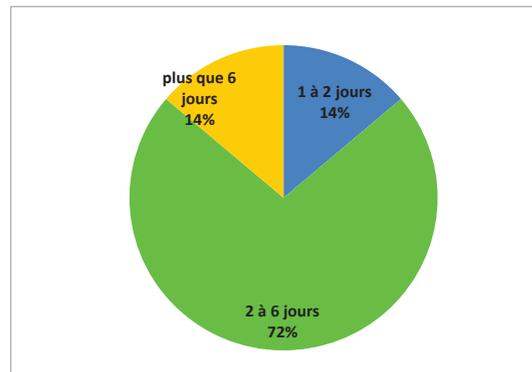


Dans ce groupe, la consommation d'AINS en automédication pour des arthralgies est significativement plus élevée que dans la population globale ($p = 0,001$), et significativement plus basse pour les douleurs dentaires ($p = 0,04$). La prévalence rapportée des autres symptômes n'est pas modifiée de façon significative par rapport à l'autre groupe : céphalées ($p = 0,21$), fièvre ($p = 0,58$), douleurs abdominales ($p = 0,72$), lombalgies ($p = 0,74$), infections des voies aériennes supérieures ($p = 0,81$), traumatismes ($p = 0,85$).

5.3.3.2.3 Durée d'automédication

14% des patients sous ATG ou ACO consommaient les AINS en automédication pendant plus de 6 jours, 72% pendant 2 à 6 jours, et 14% en consommaient de façon ponctuelle. Il y avait une différence significative par rapport à la population globale : ces patients, consommaient les AINS en automédication plus longtemps avec $p < 0,001$.

Figure 10: Durée moyenne de l'automédication dans le sous-groupe prenant des ATG/ACO

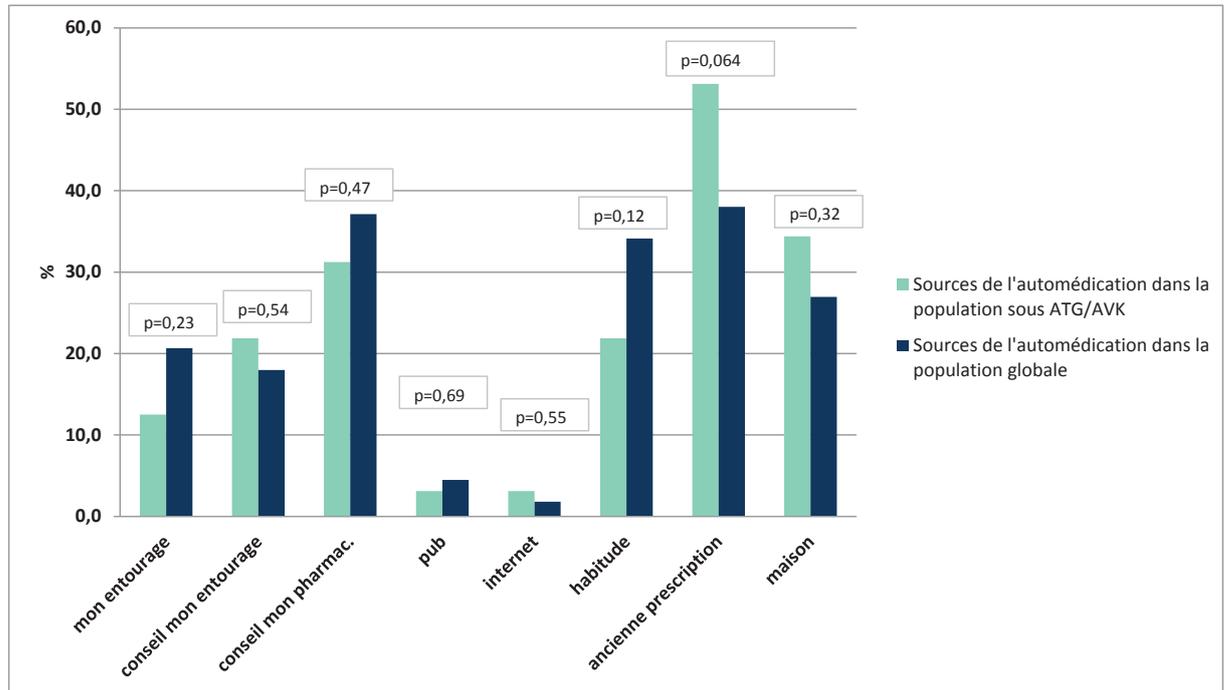


5.3.3.2.4 Sources de l'automédication.

Pour 17 patients (53,1%) de ce sous-groupe, les AINS provenaient d'une ancienne prescription de leur médecin traitant. 11 patients (34,4%) déclaraient en avoir toujours à la maison, 10 (31,3%) en achetaient à la pharmacie sur conseil de leur pharmacien, 7 (21,9%) en achetaient à la pharmacie sans conseil mais parce qu'ils en avaient l'habitude d'en prendre, 7 autres (21,9%) en achetaient à la pharmacie sur conseil de leur entourage, 4 (12,5%) s'en étaient déjà fait donner par une personne de leur entourage, un (3,1%) en avait acheté après avoir vu une publicité et un (3,1%) autre après avoir fait des recherches sur internet.

Ces patients utilisaient tout de même plus souvent des médicaments venant d'une ancienne prescription : 53,1% versus 38% ($p = 0.064$). En dehors de cette tendance, il n'y avait pas de différence significative entre le groupe sous antiagrégant et/ou anticoagulant et la population globale pour les sources d'automédication.

Figure 11: Représentation graphique des différentes sources d'automédication des patients du sous-groupe ATG/ACO par rapport au reste de la population



5.3.3.3 Niveau de connaissance

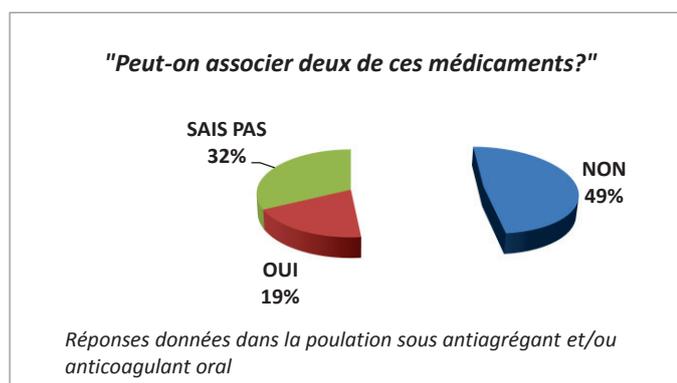
5.3.3.3.1 Moment de la prise

27 patients ont répondu que l'AINS devait être pris au milieu du repas, deux patients à la fin et deux à jeun. Il n'y avait pas de différence significative de réponses par rapport à la population globale ($p=0,8$).

5.3.3.3.2 Association possible avec un autre AINS

Seulement un patient sur deux (49%) savait que l'association de deux AINS était contre-indiquée, alors que dans la population globale, 72% le savaient ($p=0,012$).

Figure 12: Réponses du sous-groupe prenant des ATG/ACO quant à l'association possible de deux AINS



5.3.3.3 Effets secondaires spécifiques

En comparant les réponses données à cette question avec les réponses de la population globale, on met en évidence une différence significative de niveau de connaissance de la population sous ATG/ACO : ils avaient plus conscience des effets secondaires d'ordre cardiovasculaire (31% vs 24%, $p = 0,019$) mais moins conscience des interactions médicamenteuses possibles avec les AINS (53% vs 66, $p = 0,038$). Ils avaient répondu que les AINS pouvaient entraîner des épigastralgies à pour 78% d'entre eux ($n = 25$), des ulcères gastroduodénaux pour 53% ($n = 17$), des allergies pour 41% ($n = 13$), une néphrotoxicité pour 38% ($n = 12$), des hémorragies digestives pour 31% ($n = 10$), des éruptions cutanées pour 22% ($n = 7$), des aggravations d'infections pour 13% ($n = 4$). Il n'y avait pas de différence significative pour ces réponses par rapport à la population globale.

Il n'y avait pas de différence significative du niveau global de connaissance, évalué par une note, entre ce sous-groupe et la population globale ($p = 0,451$).

6 DISCUSSION

Notre étude est la première réalisée en France sur le niveau de connaissance des patients des cabinets de médecine générale sur les AINS consommés en automédication.

Une équipe du CHU de Toulouse avait étudié le niveau de connaissance des femmes enceintes sur les AINS, en 2009. Trente-cinq pourcents d'entre elles ne savaient pas si l'acide niflumique était contre-indiqué au troisième trimestre de grossesse, 26% si l'ibuprofène l'était et 18% concernant l'aspirine [6]. Respectivement 69% et 66% de ces femmes ne savaient pas que l'ibuprofène et l'aspirine étaient des AINS. Il leur était demandé s'il y avait un risque à consommer de l'ibuprofène, de l'aspirine, et de l'acide niflumique au dernier trimestre de grossesse : respectivement 10%, 13% et 6% pensaient qu'il n'y avait pas d'effets secondaires sur le fœtus. Trente-six pourcent d'entre elles répondaient que le principal effet secondaire de l'aspirine était l'augmentation des saignements, et que celui de l'ibuprofène et de l'acide niflumique était la survenue d'épigastalgies. La foetotoxicité n'était donc pas un effet secondaire connu des AINS, au sein d'une population de femmes enceintes.

Une autre étude française évaluait en 2012, au CHU de Montpellier, le niveau de connaissance sur les AINS de patients hospitalisés en secteur de rhumatologie, à l'admission puis sept jours après avoir reçu des informations sur leurs précautions d'emploi [7]. Le niveau de connaissance des patients, avant information, était faible. Il avait été évalué par auto-questionnaire, et une note sur 15 était attribuée en fonction des réponses données. La note à l'admission était de $6,35 \pm 2,56$ points sur 15.

D'autres études françaises se sont intéressées au niveau de connaissance des parents sur les médicaments administrés à leurs enfants, dont les AINS. Le niveau de connaissances était faible, mais ces études ne concernaient pas, à proprement parler, l'automédication (les enfants ne s'automédiquent pas).

De façon originale, nous exposons dans notre étude les résultats propres à la population des patients des cabinets de médecine générale, qui a ses particularités, mais dont les caractéristiques sont nécessairement plus proches de la population générale que de celles des populations décrites précédemment. De plus, la force de cette étude était d'identifier les comportements et les habitudes de consommation des AINS en automédication. Ces données nous permettront d'élaborer des stratégies de communication, d'information et de prévention en tant que médecin traitant.

6.1 Discussion des résultats principaux

6.1.1 Population étudiée

Notre population était représentative de la population ayant recours à l'automédication.

En accord avec la plupart des études sur l'automédication [2, 4, 14, 55] et en particulier sur l'automédication par AINS [3, 8], notre population était essentiellement féminine avec un sexe ratio F/H à 1,92, expliqué par le fait que l'automédication est un comportement essentiellement féminin [55]. Dans notre étude, les femmes consommaient d'ailleurs plus de molécules différentes que les hommes quand elles avaient recours à l'automédication (3,74 vs 2,89 ; $p = 0,001$) (§5.3.1.2).

La moyenne d'âge de notre population était de 49 ans. Les études menées à ce sujet avaient des moyennes d'âge différentes en fonction des populations sélectionnées, allant de 30 ± 5 ans [6] pour l'étude chez la femme enceinte, à 83 ± 7 ans pour les études sur la population gériatrique [3]. Le pic de consommation de médicaments en automédication se situe entre 40 et 79 ans [14], et elle diminue par la suite, bien que les prescriptions de médicaments chez les plus de 80 ans soit trois fois plus importante que dans les tranches d'âge inférieures.

Dans notre étude, le niveau d'éducation influençait le niveau de connaissances. Les caractéristiques sociodémographiques de notre échantillon correspondent au niveau d'éducation de la population générale en France, parmi laquelle seulement 13 à 26% (selon les études) des français ont fait plus de 2 années d'études supérieures après le Baccalauréat [56, 57], ce qui permet d'extrapoler nos résultats.

6.1.2 Evaluation du niveau de connaissances sur les AINS

6.1.2.1 Connaissance des effets secondaires spécifiques des AINS

Comme attendu, la majorité (79%) des personnes interrogées savaient que les AINS étaient pourvoyeurs d'épigastalgies, sans différence significative de réponse en fonction du niveau d'études, du sexe ou de l'âge. Ces résultats sont en effet en accord avec ceux de la plupart des études [2, 3, 6]. Si les patients semblent bien conscients de cet effet secondaire, seulement 57% répondaient que les AINS pouvaient entraîner l'apparition d'ulcères gastroduodénaux, et 30% le risque d'hémorragie digestive. De la même façon, Mel Wilcox *et al* rapportaient que seulement 3% des patients pensaient qu'une hémorragie digestive extériorisée pouvait être un symptôme précurseur d'une complication, alors que 65% avait rapporté l'apparition d'épigastalgies comme l'effet secondaire le plus fréquent [2]. Dans l'étude de Pope *et al*, 60% des patients savaient que les AINS pouvaient entraîner des ulcères gastroduodénaux, mais seulement 42% disaient que des hémorragies digestives pouvaient survenir [1]. Tous ces résultats révèlent le fait que les patients ne mesurent pas le danger potentiel de ces médicaments et sous estiment la gravité de leurs effets secondaires spécifiques.

A l'heure des mises en garde répétées de la Haute Autorité de Santé (HAS) et de l'ANSM sur les règles de bonne prescription des AINS, et en particulier sur la toxicité cardiovasculaire des inhibiteurs sélectifs des COX2 [58], seulement 24% des patients interrogés savaient que les AINS étaient pourvoyeurs d'effets

secondaires d'ordre cardio-vasculaire. Sachant que la moyenne d'âge de notre population était de 49 ans, et que la prévalence de l'hypertension artérielle par exemple, chez les 35-74 ans, en France, est de 41% [59], on peut supposer que plusieurs d'entre eux prenaient des médicaments cardiotropes tels que des antihypertenseurs. Dans l'étude de Ngo *et al*, 60,1% des patients interrogés prenaient d'autres médicaments, dont 31,1% d'entre eux sur prescription médicale [8]. Parmi ces médicaments, les antihypertenseurs étaient cités.

Seulement 28% des patients interrogés savaient que les AINS étaient néphrotoxiques. Ce résultat était corrélé au niveau d'éducation : les patients ayant fait plus de 2 années d'études supérieures (catégories C et D) avaient mieux répondu que les autres ($p = 0,007$). Le niveau de connaissance dans les autres études sur cet effet secondaire spécifique était inférieur, allant de 1% [4] à 12% [2].

Le risque d'allergie aux AINS n'était pas évident puisque seulement un patient sur deux avait répondu «oui» à la question «*D'après vous, ce(s) médicament(s) peuvent-ils entraîner/favoriser des allergies*». Cette question n'avait été posée dans aucune autre étude.

La connaissance de l'aggravation potentielle d'une infection lors de la prise inadéquate d'AINS était largement insuffisante, avec 15% de réponses positives à la question «*D'après vous, ce(s) médicament(s) peuvent-ils aggraver une infection par une bactérie (la rendre plus sévère, voire entraîner une septicémie) ?* » (Annexe 1). Toutes les études s'accordent à dire que les AINS sont des facteurs favorisant d'infection bactérienne ou virale sévère, et notamment au niveau des tissus mous et de la peau [42-46]. Dans notre population, les AINS étaient utilisés par 172 patients (51,5%) pour de la fièvre, confirmant la méconnaissance de cet effet secondaire potentiellement grave voire mortel.

6.1.2.2 Moment de la prise d'un AINS et association de deux AINS.

La majorité des personnes interrogées savaient que les AINS devaient être consommés de façon préférentielle au milieu du repas. Ces résultats sont comparables avec la littérature [1]. Dans la population globale, la majorité des personnes interrogées (72%) savaient qu'il ne fallait pas associer deux AINS.

6.1.3 Discussion des résultats secondaires

6.1.3.1 Molécules

Dans notre population, l'ibuprofène était l'AINS le plus consommé (56,3% de l'ensemble des AINS). Ce résultat est d'une part en accord avec les données de la littérature [2-4, 6, 9], et d'autre part avec les données économiques. L'ANSM, dans son rapport sur les ventes de médicaments en France en 2012, montre que

l'ibuprofène compte parmi les trois molécules les plus vendues (en quantité) [12]. En effet, l'ibuprofène, le paracétamol et la codéine (confondus), représentent à eux trois 18,6% de part du marché (en quantité) des ventes de médicaments en France en 2012. Le diclofénac est positionné à la douzième place de cette liste.

6.1.3.2 Symptômes motivant la prise d'AINS

En accord avec la littérature existante sur le sujet [2-5, 8, 9, 60], les céphalées, la fièvre et les douleurs d'origine articulaire sont les motifs les plus rapportés par nos patients comme à l'origine de l'automédication par AINS. Notre échantillon est représentatif de la population ayant recours aux AINS en automédication (moyenne d'âge, sexe ratio, et symptômes à l'origine de l'automédication par antalgiques).

6.1.4 Durée d'utilisation des AINS en automédication

Nous voulions évaluer certaines composantes de l'automédication par AINS, autres que les molécules ou les symptômes, telle que la durée de d'utilisation de ces médicaments sans avoir recours à un médecin. La majorité des patients consommait les AINS sous forme de véritable «cure» auto-prescrite, d'une durée de 2 à 5 jours (55% vs 41% façon ponctuelle).

Nous aurions pu nous intéresser à la dose d'AINS consommée à chaque prise, afin de déterminer si la dose maximale autorisée par prise était dépassée. L'idée avait été évoquée lors de l'élaboration du questionnaire, mais pour des raisons de lisibilité de ce dernier, et afin de respecter nos objectifs primaire et secondaires, nous avons choisi de ne pas y faire figurer cette question. D'autres études s'y sont intéressées en revanche, et les résultats sont inquiétants : la dose maximale autorisée par prise était dépassée de 9% [9] à 25 % des cas [2, 4] en fonction des études.

6.1.5 Population à risque

Notre étude a permis d'isoler une population à risque, la population de patients sous antiagrégants ou anticoagulants. Dans ce groupe, la moyenne d'âge était plus élevée (69,03 vs 49,02ans ; $p < 0,001$) et le sexe ratio F/H était plus bas (0,82 vs 1,92 ; $p = 0,01$). Le niveau d'étude était comparable à celui de la population globale. Ces patients sous antiagrégants et/ou anticoagulants étaient plus à risque d'effets secondaires des AINS par plusieurs aspects.

Cinquante et un pourcents d'entre eux ne savaient pas que l'association de deux AINS était contre-indiquée, contre 28% dans la population globale ($p = 0,011$).

Ces patients consommaient les AINS plus longtemps sans avoir recours à un médecin : 72% pendant une période allant de 2 à 5 jours (vs 55% dans la population globale) et 14% plus de 6 jours (vs 4%),

soit $p < 0,001$. De même, dans l'étude de Koffeman *et al*, 23% des patients du sous-groupe «population générale» prenaient des AINS en automédication plus de 7 jours, et dans le sous-groupe «population à risque», le pourcentage était plus élevé avec 33% de consommateurs pour une période supérieure à 7 jours [9].

La part d'une ancienne prescription est beaucoup plus importante dans ce sous-groupe, passant de 38% dans la population globale à 53,1% ($p = 0,064$). Ces résultats suggèrent que dans cette population fragile, nous sommes encore plus responsables des risques auxquels nos patients s'exposent en prenant des AINS en automédication, responsables au travers de nos prescriptions et du manque d'informations délivrées.

6.2 Matériels et méthode

6.2.1 Choix du lieu, de la population cible et de l'échantillon

Les études françaises concernant l'évaluation du niveau de connaissance des personnes sur les AINS en automédication avaient porté sur des populations précises [6, 7], comme nous l'avons vu précédemment. Nous avons donc souhaité étudier une population beaucoup plus représentative de la population générale.

Nous avons la possibilité d'enquêter dans les lieux publics, en laissant des questionnaires à disposition dans des grandes surfaces, dans des cinémas, etc. Nous pouvions tout autant mener l'enquête par téléphone. Ces possibilités avaient l'avantage d'être réalisées sur un grand échantillon, permettant d'être représentatif de la population générale. Nous pouvions aussi enquêter en pharmacie, afin de cibler cette population au cœur de son comportement d'achat. Cette option était séduisante, mais il existait un risque de biaiser les réponses par le conseil du pharmacien lorsqu'il délivrerait le médicament, et nous avons souhaité écarter ce biais.

Nous avons finalement choisi d'étudier les patients de médecine générale en les interrogeant par un questionnaire à l'occasion d'une consultation chez leur médecin traitant. Cette population peut sembler, de prime abord, non concernée par l'automédication puisqu'il s'agit bien de patients venant consulter leur médecin traitant. Or, entre 70 et 80% de la population française [11-13] s'automédique. Les patients de médecine générale ne représentent pas les 20 à 30% de la population française restant, et nous voyons bien que les limites sont beaucoup plus floues entre consultation d'un médecin généraliste et comportement d'automédication. Nous avons voulu étudier cette population à laquelle nous serons confrontés dans notre exercice futur et donc sur laquelle nous pourrions agir en termes de prévention primaire sur l'automédication, si nous en avons compris les habitudes.

6.2.2 Biais et limites

La participation à l'étude basée sur le volontariat est un biais de sélection.

Par ailleurs, l'évaluation par questionnaire expose toujours au biais déclaratif, mais toutes les enquêtes menées sur ce sujet ont été réalisées par questionnaires, qu'il s'agisse d'un auto- [3] ou d'un hétéro-questionnaire [1, 2, 4, 6, 7]. Le choix de l'auto-questionnaire permettait d'éviter les biais liés à l'investigateur (biais d'investigation), autrement dit de limiter les biais de mesure.

6.2.3 Elaboration du questionnaire

Le seul questionnaire validé sur le sujet était celui de Pope *et al* en 1998 [1], et portait essentiellement sur les effets secondaires gastro-intestinaux des AINS connus du public. Nous nous sommes basés sur ce questionnaire, en l'enrichissant d'items permettant de répondre à nos objectifs primaires et secondaires. Ce questionnaire comportait certaines limites : certains éléments manquaient, comme la possibilité de répondre «*indépendamment du repas*» à la question 2 ou celle de répondre «*Baccalauréat sans études supérieures*» à la question 8.

Le choix des effets secondaires spécifiques n'est pas non plus exhaustif et reste donc critiquable.

Les questions 5 et 5bis ont posé un problème d'analyse *a posteriori*, la différence entre les deux questions n'ayant pas été comprise par la plupart des gens. En effet, à la question 5bis il leur était demandé de «*coche[r] le symptôme qui vous amène le plus fréquemment à consommer un AINS*» : 122 patients (36,5%) ont répondu par un seul symptôme mais 212 (63,5%) par au moins deux symptômes. Ce défaut nous a conduits à n'analyser que les réponses de la question 5bis, ce qui peut constituer un biais dans l'analyse.

La liste des AINS n'est pas exhaustive, et le choix des différentes molécules est discutable, mais cette liste avait pour objectif de guider les patients dans leurs réponses au questionnaire, en leur donnant des exemples d'AINS. Beaucoup de personnes ignorent ce que sont les AINS [6].

Les questionnaires complétés ont été d'emblée regroupés et n'ont pas été analysés de façon séparée en fonction du cabinet du médecin généraliste donc de la patientèle dont ils provenaient. Aucune comparaison de données sociodémographiques n'a donc été réalisée d'une patientèle à une autre. Cela ne correspondait pas à notre objectif d'étude.

6.3 Elaboration d'un outil d'information sur les AINS

Trente-huit pourcents des patients de la population étudiée s'automédiquent à partir de la pharmacie familiale, et 11% à partir de la pharmacie familiale d'une tierce personne. Si nous voulons agir sur les effets secondaires des AINS consommés en automédication, nous devons donc d'abord considérer nos prescriptions comme principale source de cette automédication.

Ce travail a été mené en parallèle de l'étude d'A. GIRARDEAU, dont l'objectif principal était d'évaluer le ressenti des médecins généralistes sur l'automédication de leurs patients par AINS. La méthode utilisée était qualitative, sous forme d'entretiens semi-dirigés, dans des cabinets des Alpes-Maritimes.

Les résultats sont éloquentes : la quasi-totalité des médecins généralistes ont pleinement conscience de leur rôle, dans l'automédication de leurs patients mais manquent de temps pour donner suffisamment d'explications afin d'encadrer cette pratique. Plusieurs moyens et supports étaient évoqués : la possibilité de consultations téléphoniques, la communication via les différents médias, l'affiche murale, internet, les fiches informatives individuelles.

Plusieurs études avaient comparé l'impact des différents modes d'information sur les AINS : information écrite OU orale, versus orale ET écrite [1, 7]. Dans l'étude de Gremeaux *et al*, le critère principal de jugement était le niveau de connaissance à une semaine [7]. L'amélioration globale du niveau de connaissance à une semaine était significativement plus élevée dans le groupe information orale ET écrite, par rapport aux groupes informations orales OU écrites ($p=0,05$).

Confrontés à la fois à la nécessité d'éducation thérapeutique de nos patients sur les AINS, et aux contraintes de temps du médecin généraliste, nous avons élaboré un outil d'aide à l'information. Nous avons choisi de réaliser une affiche à mettre dans les salles d'attente, en se basant sur le manque de connaissance des patients au sujet des AINS. Cette affiche peut s'utiliser sous forme de fiche individuelle, afin d'être distribuée par les médecins généralistes lors d'une prescription d'AINS, ou à visée informative. Cette fiche doit être accompagnée de quelques mots du médecin, et permet au patient de garder une trace de l'information qui lui a été délivrée.

Un travail complémentaire pourrait évaluer l'impact de cette fiche sur le niveau de connaissance des patients sur les AINS, ainsi que l'aide réelle apportée par cet outil aux médecins généralistes.

7 CONCLUSION

Notre étude a mis en évidence le faible niveau de connaissance des patients de médecine générale sur les AINS consommés en automédication. Au vu des effets secondaires potentiellement graves de ces médicaments, nos résultats soulignent de façon forte la nécessité de politiques d'éducation thérapeutique.

Nous avons également pu identifier les principales sources de l'automédication, que sont l'utilisation de médicaments anciennement prescrits, en proportion égale aux médicaments achetés en pharmacie.

Pour éviter le risque d'automédication à partir de médicaments prescrits, une réflexion sur le déconditionnement des médicaments doit être menée. L'actuelle Ministre de la Santé et des Sports, Madame Marisol Touraine, a d'ailleurs récemment proposé une révision du conditionnement des antibiotiques, et ceci dans les mêmes objectifs que ceux que nous proposons.

Ce travail a été réalisé en parallèle d'une autre étude dont l'objectif était d'évaluer le point de vue des médecins généralistes sur l'automédication de leurs patients. Tous avaient pleinement conscience de leur rôle dans ce comportement et s'accordaient à dire que les patients manquaient probablement de connaissances sur les AINS et qu'une information à ce sujet était nécessaire.

Nous n'ignorons pas les contraintes de temps auxquels les médecins sont confrontés, et c'est pour cela que nous avons élaboré deux outils qui pourront leur permettre d'informer leurs patients : une affiche murale et une fiche individuelle informative à destination des patients. L'impact de ces différents outils d'information pourrait être évalué au cours d'autres études.

Ce travail a permis de comprendre le comportement d'automédication par Anti-Inflammatoires Non Stéroïdiens des patients rencontrés en soins primaires, de mettre en évidence leur faible niveau de connaissance sur ce sujet, et, à travers la réflexion sur la pharmacie familiale, de soulever la question épineuse du déconditionnement des médicaments en France.

8 ANNEXES :

Annexe 1: Questionnaire aux patients, *recto*.

ENQUETE SUR LA PRISE D'ANTI INFLAMMATOIRES SANS AVIS DU MEDECIN

QUESTIONNAIRE ANONYME CONCERNANT **UNIQUEMENT** LES
MÉDICAMENTS SITUÉS DANS LE CADRE ROUGE **PRIS PAR VOIE ORALE**
(il ne concerne donc pas les gels et les crèmes - Exemple : VOLTARENE GEL®)

**ADVIL® • ANTADYS® • ANTARENE® • APRANAX® • ASPIRINE® • BIPROFENID® •
BRUFEN® • CELEBREX® • DICLOFENAC-FLECTOR® • IBUPROFENE • KETOPROFENE •
NIFLURIL® • NUREFLEX® • NUROFEN® • PONSTYL® • RHINADVIL® • RHINUREFLEX® •
SPEDIFEN® • SPIFEN® • SURGAM® • UPFEN® • VOLTARENE®**

1. Entourez le(s) médicament(s) situés **DANS LE CADRE** ci-dessus que vous avez déjà pris **SANS EN PARLER AVANT A VOTRE MEDECIN**

2. ■ est conseillé de prendre ce(s) médicament(s) :

À jeun (estomac vide)
 Au milieu du repas
 À la fin du repas

3. Je peux prendre en même temps DEUX des médicaments situés dans le **cadre rouge** :

OUI
 NON
 Je ne sais pas

4. D'après vous, ces médicaments peuvent-ils entraîner/favoriser :

	OUI	NON	Je ne sais pas
des douleurs d'estomac			
des boutons, de l'urticaire			
des allergies			
des ulcères de l'estomac, des gastrites			
des saignements de l'estomac, du sang dans les selles ou dans la cuvette des toilettes, des vomissements de sang			
des problèmes au niveau du rein (<i>insuffisance rénale aigue - c'est à dire que le rein ne marche plus</i>)			
des problèmes au niveau du coeur et des vaisseaux (<i>infarctus, augmentation de la tension artérielle, etc..</i>)			
Ces médicaments peuvent interagir avec d'autres médicaments que vous prenez			
Ces médicaments peuvent aggraver une infection par une bactérie (<i>la rendre plus sévère, voire faire une septicémie</i>)			

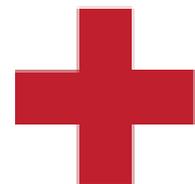
Tournez la page, svp ➡

5. Pourquoi en avez-vous déjà pris (plusieurs réponses possibles à entourer) :

Maux de tête ■ Mal aux dents ■ Douleurs dans les articulations ■ Douleurs de règles
 Fièvre, courbatures, frissons ■ Mal au ventre, en dehors des règles douloureuses ■
 Mal au dos ■ Rhume, nez bouché ■ Problèmes traumatologiques : entorse de cheville,
 bleus, ecchymoses

5 bis. Parmi les réponses que vous venez d'entourer, pour quel symptôme le plus fréquent prenez vous ce(s) médicaments

- | | |
|---|---|
| <input type="radio"/> Mal au dos | <input type="radio"/> Maux de tête |
| <input type="radio"/> Rhume, nez bouché | <input type="radio"/> Douleurs dans les articulations |
| <input type="radio"/> Problèmes traumatologiques : entorse de cheville, bleus, ecchymoses | <input type="radio"/> Fièvre, courbatures, frissons |
| <input type="radio"/> Mal au ventre, en dehors des règles douloureuses | <input type="radio"/> Mal aux dents |
| | <input type="radio"/> Douleurs de règles |



6. Quand je prends ce(s) médicament(s), je le(s) prends :

- Une journée, pas plus De 2 à 5 jours de suite Plus de 6 jours de suite

7. J'ai pris un des médicaments situés dans le cadre rouge, SANS EN PARLER A MON MEDECIN, mais parce que :

- C'est mon entourage (famille/amis/collègues/voisins) qui me l'avait conseillé : ils m'en ont donné un comprimé ou plusieurs
- Je suis allé en acheter à la pharmacie sans ordonnance sur conseil de mon entourage
- Je suis allé en acheter à la pharmacie et c'est le pharmacien qui me l'a conseillé
- Je suis allé en acheter à la pharmacie après avoir vu une publicité (télévision, etc...)
- Je suis allé en acheter à la pharmacie après avoir fait des recherches sur internet
- Je suis allé en acheter à la pharmacie parce que j'ai l'habitude d'en prendre
- Il m'en restait à la maison d'une ancienne prescription de mon médecin : j'en ai donc repris sans en lui reparler
- Il m'en restait à la maison parce que j'ai l'habitude de prendre ce médicament sans en parler à mon médecin

8. Prenez-vous un des médicaments cités ci-dessous ? Et si oui, entourez-le :

**PREVISCAN® - SINTRON® - COUMADINE® - KARDEGIC® - PLAVIX® - CLOPIDOGREL® -
 EFFIENT® - XARELTO® - PRADAXA®**

Votre âge : _____

Entourez votre niveau d'étude :

Sexe : homme
 femme

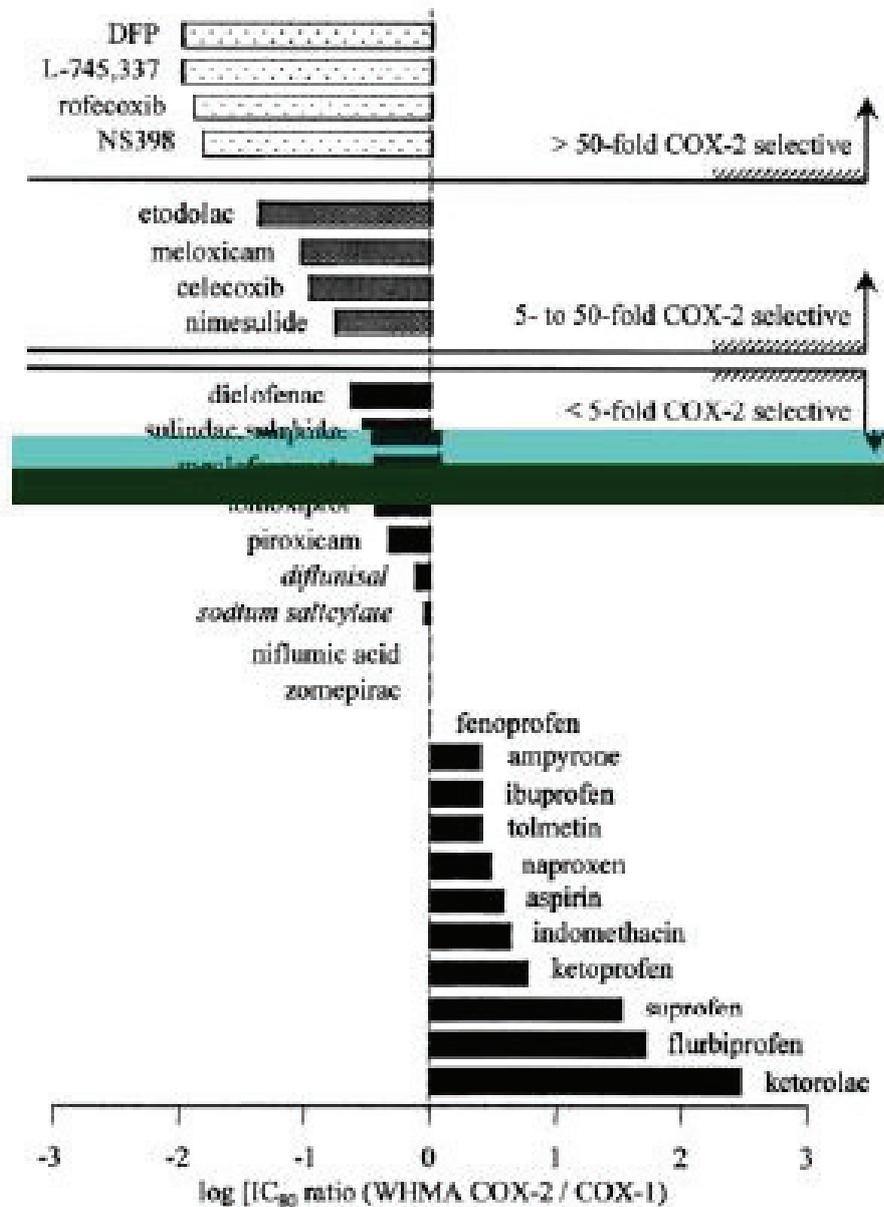
Je n'ai pas le bac

J'ai le bac +1 à 2 ans d'études

J'ai le bac +3 à 4 ans d'études

J'ai fait au moins 5 ans d'études après le bac

Annexe 3: Représentation de la sélectivité de 50 AINS différents pour les deux isoformes de cyclooxygénases, la cyclooxygénase 1 (COX1) et la cyclooxygénase 2 (COX2) [41]





ATTENTION AUX ANTI-INFLAMMATOIRES !

Exemples d'anti-Inflammatoires :

ASPIRINE[®] - Ibuprofène (ADVIL[®] - NUROFEN[®] - RHINADVIL[®] - NUREFLEX[®] - SPEDIFEN[®]) - Diclofénac (VOLTARENE[®]) - Acide Niflumique (NIFLURIL[®]) - Ketoprofène (KETUM[®] - BIPROFENID[®])

Les anti-inflammatoires peuvent entraîner de nombreux effets secondaires, et notamment :



- **Cardiovasculaires**
- **Rénaux**
- **Digestifs**
- **Aggravation de certaines infections**
- **Allergies**

Donc attention aux règles d'utilisation :

- **La dose**
- **La durée d'utilisation**
- **L'intervalle entre deux prises**





Ces médicaments peuvent être contre-indiqués dans votre cas : renseignez-vous auprès d'un professionnel de santé. Si votre médecin vous a déjà prescrit un de ces médicaments, ne le réutilisez pas sans lui en avoir parlé auparavant.

Et surtout : **votre médecin est disponible pour vous informer, n'hésitez pas à l'appeler** 



ATTENTION AUX ANTI-INFLAMMATOIRES !

Votre médecin vient de vous prescrire du _____ (générique)

Ce médicament vous a été prescrit dans le cadre d'une maladie, ne le réutilisez pas sans lui en avoir parlé auparavant.

Les anti-inflammatoires peuvent entraîner de nombreux effets secondaires, et notamment :



- Cardiovasculaires
- Rénaux
- Digestifs
- Aggravation de certaines infections
- Allergies

Donc attention aux règles d'utilisation :

- La dose
- La durée d'utilisation
- L'intervalle entre deux prises



Et surtout : **votre médecin est disponible pour vous informer, n'hésitez pas à l'appeler** 

9 SOMMAIRE DES TABLEAUX ET FIGURES

Figure 1: enquête de l'AFIPA pour le compte de la DGS sur l'automédication.....	15
Figure 2: Répartition de la consommation des différents AINS par DCI	32
Figure 3: Répartition de la consommation des différents médicaments.....	33
Figure 4: Symptômes conduisant à l'automédication par AINS en fonction du sexe	34
Figure 5: Symptômes conduisant à l'automédication par AINS en fonction de l'âge	35
Figure 6: Représentation graphique des réponses à la question de l'association possible de deux AINS	37
Figure 7: Représentation graphique des réponses données aux différents effets secondaires spécifiques des AINS	38
Figure 8: Représentation de la répartition des différents antiaggrégants et anticoagulants oraux dans le sous-groupe ATG/ACO	40
Figure 9: Symptômes conduisant à l'automédication par AINS dans le sous-groupe prenant des ATG/ACO	41
Figure 10: Durée moyenne de l'automédication dans le sous-groupe prenant des ATG/ACO	42
Figure 11: Représentation graphique des différentes sources d'automédication des patients du sous-groupe ATG/ACO par rapport au reste de la population.....	43
Figure 12: Réponses du sous-groupe prenant des ATG/ACO quant à l'association possible de deux AINS.....	44

10 BIBLIOGRAPHIE

1. Pope J, Stevens A, Rooks M: A randomized double blind trial of verbal NSAID education compared to verbal and written education. *J Rheumatol.* 1998, 25:771-5.
2. Wilcox CM, Cryer B, Triadafilopoulos G: Patterns of use and public perception of over-the-counter pain relievers: focus on nonsteroidal antiinflammatory drugs. *J Rheumatol.* 2005, 32:2218-24.
3. Matoulkova P, Dosedel M, Ruzkova B, Kubena A: Information and awareness concerning ibuprofen as an ingredient in over the counter analgesics: a questionnaire-based survey of residents of retirement communities. *Acta Pol Pharm.* 2013, 70:333-8.
4. French DP, James DH: Reasons for the use of mild analgesics among English students. *Pharm World Sci.* 2008, 30:79-85.
5. Duncan P, Aref-Adib G, Venn A, Britton J, Davey G: Use and misuse of aspirin in rural Ethiopia. *East Afr Med J.* 2006, 83:31-6.
6. Damase-Michel C, Christaud J, Berrebi A, Lacroix I, Montastruc JL: What do pregnant women know about non-steroidal anti-inflammatory drugs? *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2009, 18(11):1034-8.
7. Gremeaux V, Durand S, Benaïm C, Hérisson C, Monleaud J, Hansel S, Coudeyre E: Evaluation of various ways to deliver information concerning non-steroidal anti-inflammatory drugs to osteoarthritis patients. *Ann Phys Rehabil Med.* 2013, 56:14-29.
8. Ngo SN, Stupans I, Leong WS, Osman M: Appropriate use of non-prescription ibuprofen: a survey of patients' perceptions and understanding. *Int J Pharm Pract.* 2010, 18:63-5.
9. Koffeman AR, Valkhoff VE, Çelik S, W't Jong G, Sturkenboom MC, Bindels PJ, van der Lei J, Luijsterburg PA, Bierma-Zeinstra SM: High-risk use of over-the-counter non-steroidal anti-inflammatory drugs: a population-based cross-sectional study. *Br J Gen Pract.* 2014, 64:e191-e8.
10. Albsoul-Younes AM, Jabateh SK, Abdel-Hafiz SM, Al-Safi SA: Awareness and frequency of potential side effects on nonsteroidal anti-inflammatory drugs among the Jordanian patient population. *Saudi Med J.* 2004, 25:907-11.
11. ANSM: Analyse des ventes de médicaments en France en 2012. 2013: Disponible sur: http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/796352eff796350e799119cca796350ea796355bbd898353a.pdf
12. Brossard P, Derré JF: 12ème Baromètre AFIPA 2013 des produits du selfcare. Agence Française de l'Industrie Pharmaceutique et de l'Automédication responsable (AFIPA). 2014. Disponible sur: [http://www.afipa.org/fichiers/20140123180825 Barometre Afipa 20140123182013 produits du marche du selfcare 20140123182013.pdf](http://www.afipa.org/fichiers/20140123180825%20Barometre%20Afipa%2020140123182013%20produits%20du%20marche%20du%20selfcare%2020140123182013.pdf).
13. Coulomb A, Baumelou A: Situation de l'automédication en France et perspectives d'évolution: marché, comportements, positions des acteurs. Ministère de la santé et de la protection sociale 2007.

14. Pouillard J: L'automédication. Rapport adopté lors de la session du Conseil national de l'Ordre des médecins 2001: Disponible sur: <http://www.conseil-national.medecin.fr/sites/default/files/automedication.pdf>.
15. Roland J, Godeau P: La nouvelle relation médecin-patient et l'avènement de l'autodiagnostic. Discussion. Bulletin de l'Académie nationale de médecine 2007, 191:1491-6.
16. Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé: Liste des indications/pathologies/situations cliniques reconnues comme adaptées à un usage en PMF. 2005. Disponible sur: [http://ansm.sante.fr/Dossiers/Medicaments-en-acces-direct/Medicaments-en-acces-direct/\(offset\)/0](http://ansm.sante.fr/Dossiers/Medicaments-en-acces-direct/Medicaments-en-acces-direct/(offset)/0).
17. France: Art. R5015-1. Code de la Santé Publique.
18. France: Décret article L5111-1, article L5132-6. Code de la Santé Publique: Disponible sur: <http://www.Legifrance.gouv.fr>.
19. Schmiedl S, Rottenkolber M, Hasford J, Rottenkolber D, Farker K, Drewelow B, Hippus M, Salje K, Thürmann P: Self-Medication with Over-the-Counter and Prescribed Drugs Causing Adverse-Drug-Reaction-Related Hospital Admissions: Results of a Prospective, Long-Term Multi-Centre Study. Drug Saf. 2014, 37:225-35.
20. Pedersen M, Brabrand M: One fourth of acutely admitted patients use over-the-counter-drugs 24 hours prior to hospitalisation. Dan Med J. 2014, 61:A4789.
21. Goodman & Gilman's pharmacological basis of therapeutics. 2011, 12ème édition: USA: Mac graw hill medical; 2011; 2084 pages.
22. Girgis HK: Anti-inflammatoires non stéroïdiens: une vieille classe innovante pour le traitement du traumatisme crânien? Thèse de Pharmacie. 2012. Université René Descartes-Paris V. 181pages.
23. Jarupongprapa S, Ussavasodhi P, Katchamart W: Comparison of gastrointestinal adverse effects between cyclooxygenase-2 inhibitors and non-selective, non-steroidal anti-inflammatory drugs plus proton pump inhibitors: a systematic review and meta-analysis. J Gastroenterol. 2013, 48:830-8.
24. Wallace JL: Mechanisms, prevention and clinical implications of nonsteroidal anti-inflammatory drug-enteropathy. World J Gastroenterol. 2013, 19:1861-76.
25. Bjarnason I: Gastrointestinal safety of NSAIDs and over-the-counter analgesics. Int J Clin Pract Suppl. 2013, 67:37-42.
26. Laharie D, Droz-Perroteau C, Bénichou J, Amouretti M, Blin P, Bégaud B, Guiard E, Dutoit S, Lamarque S, Moride Y: Hospitalizations for gastrointestinal and cardiovascular events in the CADEUS cohort of traditional or Coxib NSAID users. Br J Clin Pharmacol. 2010, 69:295-302.
27. Castellsague J, Riera-Guardia N, Calingaert B, Varas-Lorenzo C, Fourrier-Reglat A, Nicotra F, Sturkenboom M, Perez-Gutthann S: Individual NSAIDs and Upper Gastrointestinal Complications. Drug Saf. 2012, 35:1127-46.
28. 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. 2011, 140:1427-33.

29. Massó González EL, Patrignani P, Tacconelli S, Rodríguez LAG: Variability among nonsteroidal antiinflammatory drugs in risk of upper gastrointestinal bleeding. *Arthritis Rheum.* 2010, 62:1592-1601.
30. Peura DA, Goldkind L: Balancing the gastrointestinal benefits and risks of nonselective NSAIDs. *Arthritis Res Ther Suppl.* 2005, 7:S7-13.
31. Boukthir S, Mazigh SM, Kaach N, Bouyahya O, Sammoud A: The effect of non-steroidal anti-inflammatory drugs and *Helicobacter pylori* infection on the gastric mucosa in children with upper gastrointestinal bleeding. *Pediatr Surg Int.* 2010, 26:227-30.
32. Schjerning Olsen AM, Fosbøl EL, Gislason GH: The Impact of NSAID Treatment on Cardiovascular Risk—Insight from Danish Observational Data. *Basic Clin Pharmacol Toxicol.* 2014. April 1st.
33. Mamdani M, Juurlink DN, Lee DS, Rochon PA, Kopp A, Naglie G, Austin PC, Laupacis A, Stukel TA: Cyclo-oxygenase-2 inhibitors versus non-selective non-steroidal anti-inflammatory drugs and congestive heart failure outcomes in elderly patients: a population-based cohort study. *Lancet.* 2004, 363:1751-6.
34. EMA: Review of diclofenac-containing medicines started. European Medicines Agency 2012: Disponible sur: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Referrals_document/Diclofenac-containing_medicinal_products/Procedure_started/WC500134472.pdf.
35. Fournier JP, Sommet A, Durrieu G, Poutrain JC, Lapeyre-Mestre M, Montastruc JL: Drug interactions between antihypertensive drugs and non-steroidal anti-inflammatory agents: a descriptive study using the French Pharmacovigilance database. *Fundam Clin Pharmacol.* 2014, 28:230-5.
36. 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.* 2013, 346.
37. Bentley ML, Corwin HL, Dasta J: Drug-induced acute kidney injury in the critically ill adult: recognition and prevention strategies. *Crit Care Med.* 2010, 38:S169-S74.
38. Lafrance JP, Miller DR: Selective and non-selective non-steroidal anti-inflammatory drugs and the risk of acute kidney injury. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2009, 18:923-31.
39. Adam WR: Non-steroidal anti-inflammatory drugs and the risks of acute renal failure: Number needed to harm. *Nephrology (Carlton)* 2011, 16:154-5.
40. Misurac JM, Knoderer CA, Leiser JD, Nailescu C, Wilson AC, Andreoli SP: Nonsteroidal anti-inflammatory drugs are an important cause of acute kidney injury in children. *J Pediatr.* 2013, 162:1153-9. e1151.
41. Warner TD, Giuliano F, Vojnovic I, Bukasa A, Mitchell JA, Vane JR: Nonsteroid drug selectivities for cyclo-oxygenase-1 rather than cyclo-oxygenase-2 are associated with human gastrointestinal toxicity: a full in vitro analysis. *Proc Natl Acad Sci USA.* 1999, 96:7563-8.
42. Weng T-C, Chen C-C, Toh H-S, Tang H-J: Ibuprofen worsens *Streptococcus pyogenes* soft tissue infections in mice. *J Microbiol Immunol Infect.* 2011, 44:418-23.
43. Souyri C, Olivier P, Grolleau S, Lapeyre-Mestre M: Severe necrotizing soft-tissue infections and nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Clin Exp Dermatol.* 2008, 33:249-55.

44. Mikaeloff Y, Kezouh A, Suissa S: Nonsteroidal anti-inflammatory drug use and the risk of severe skin and soft tissue complications in patients with varicella or zoster disease. *Br J Clin Pharmacol*. 2008, 65:203-9.
45. Cisse M, Keïta M, Toure A, Camara A, Machet L, Lorette G: Dermohypodermite bactériennes: étude monocentrique rétrospective de 244 cas observés en Guinée. *Ann Dermatol Vénéréol*. 2007,134: 748-51.
46. Louis M-L, Launay F, Guillaume J-M, Sabiani F, Chaumoître K, Retornaz K, Gennari J-M, Bollini G: Dermo-hypodermite nécrosante compliquant la varicelle chez l'enfant sous anti-inflammatoires non stéroïdiens: À propos de 2 cas. *Rev Chir Orthop Rép Appar Mot*. 2006, 92(5):504-7.
47. Daham K, Song WL, Lawson J, Kupczyk M, Gülich A, Dahlén SE, FitzGerald G, Dahlén B: Effects of celecoxib on major prostaglandins in asthma. *Clin Exp Allergy*. 2011, 41:36-45.
48. Judson TJ, Feldman RM, Wood K, Pagan CA, Wan DW, Cutler T: Celecoxib-induced cholestatic liver injury. *Case Reports in Clinical Pathology* 2014, 1:p90.
49. Lalazar G, Doviner V, Ben-Chetrit E: Unfolding the Diagnosis. *New Engl J Med*. 2014, 370:1344-8.
50. Leise MD, Poterucha JJ, Talwalkar JA: Drug-Induced Liver Injury. *Mayo Clin Proc*. 2014, 89: 95-106.
51. Centre de Référence sur les Agents Tératogènes: Etat des connaissances sur les AINS. 2013. Disponible sur: http://www.lecrat.org/article.php3?id_article=650.
52. Ohlsson A, Walia R, Shah S: Ibuprofen for the treatment of patent ductus arteriosus in preterm and/or low birth weight infants (Review). 2013.
53. Malviya M, Ohlsson A, Shah S: Surgical versus medical treatment with cyclooxygenase inhibitors for symptomatic patent ductus arteriosus in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013, 4:CD003481.
54. Monassier L: Les anti-inflammatoires non stéroïdiens. Faculté de Médecine de Strasbourg. 2005. Disponible sur: http://www-ulpmed.u-strasbg.fr/medecine/cours_en_ligne/e_cours/pharmaco/pdf/dcm3/DCEM3-Pharmaco_Chap21a-anti-inflammatoires_non_steroidiens.pdf
55. Laure P: Enquête sur les usagers de l'automédication: de la maladie à la performance. *Thérapie* 1998, 53:127-35.
56. INSEE: Niveau de diplôme des français selon l'âge en 2012. 2012:Disponible sur: http://www.insee.fr/fr/themes/tableau.asp?reg_id=0&ref_id=nattef07232.
57. Observatoire-des-inegalites: Le niveau de diplôme des Français. Observatoire des inégalités 2014:Disponible sur: <http://www.inegalites.fr/spip.php?article34>.
58. ANSM: Rappel des règles de bon usage des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS). 2013. Disponible sur: http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/53960970b53960952f53960971b53960970c53960930da53977518e53960978c53960986d53960977.pdf.

59. Danet S, Haury B: L'état de santé de la population en France. Suivi des objectifs annexés à la loi de santé publique Paris: DRESS 2011.
60. O'Hayon Naïm R, Escher M: Antalgiques en automédication: quels sont les risques? Rev Med Suisse. 2010, 6:1338-41.

ABSTRACT

Background: Non-Steroidal Anti-Inflammatory drugs (NSAID) are widely used in the world. Some of them require a medical prescription but many others are available as over-the-counter (OTC) drugs. In some countries self-medication is widespread, especially with NSAIDs that used to be medically prescribed. Therefore ibuprofen is not the only over-the-counter NSAID, but others are too, which leads to a misuse of them. Regarding their severe adverse effects, we studied the general population's knowledge about these medicines. **Objective:** The aim of our study was to determine patients' level of knowledge about NSAID in the general population and in a sub group of patients under platelet antiaggregants or oral anticoagulants treatment. The second objective was to determine the sources of self-medication. **Method:** A self-administered questionnaire was distributed to patients of twelve general practices in south-east of France, between October 1st 2013 and November 30th 2013. **Results:** There were 426 questionnaires completed. Ninety-two questionnaires were excluded and 334 were included. The mean age of the general population was 49.02 ± 16.45 , and the sex ratio female/male of 1.92. The NSAIDs most frequently used in self-medication were ibuprofen (56.3%), acetylsalicylic acid (16.3%), diclofenac (11.8%), niflumic acid (6%), and ketoprofen (5.7%). In the general population, 79.7% of patients reported that NSAID drugs could cause stomach disorders, 65.5% drug interactions, 56.9% gastric or duodenal ulcers, 47.6% allergies, 30% gastrointestinal bleedings, 28.4% nephrotoxicity, 23.3% cardiovascular events and 14.7% aggravation of infections. The main sources of self-medication were previously prescribed medicines (38.1%) and the pharmacist (37.2%). There was a sub group of 32 patients (9.6%) under platelet antiaggregants or oral anticoagulants treatment. Sixteen patients (51%) did not know that the association of two NSAIDs was contra-indicated. Moreover, 72% of them used to take NSAID in self-medication for two to six days, and 14% for more than six days. **Discussion:** The global knowledge about NSAID's adverse events was poor. The principal source of self-medication was previously prescribed NSAIDs. This suggests that better information must be given to the general population concerning NSAIDs and that the packaging of these drugs must be seriously questioned.

Keywords: Non-Steroidal Anti-Inflammatory drugs, NSAID, Over-The-Counter, knowledge, misuse

SERMENT D'HIPPOCRATE

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

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux. Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité. J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences. Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire. Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu(e) à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs. Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément. Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés. J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

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

RESUME

Introduction: Les Anti-Inflammatoires Non-Stéroïdiens (AINS) font partie des médicaments les plus utilisés dans le monde. L'ibuprofène est le seul AINS à être disponible en vente libre, et les autres sont délivrés sur ordonnance médicale, mais en raison du conditionnement des médicaments en France, l'utilisation d'AINS anciennement prescrits est fréquente. Compte tenu de la gravité potentielle de leurs effets indésirables, nous nous sommes interrogés sur le niveau de connaissance de la population générale à leur sujet. Notre objectif principal était d'évaluer les connaissances sur les AINS des patients de médecine générale. Un des objectifs secondaires était de déterminer les principales sources de l'automédication par AINS. **Matériels et méthode:** Nous avons mené une étude transversale, descriptive, en distribuant un questionnaire aux patients de douze cabinets de médecine générale du département des Alpes-Maritimes, du 1er octobre 2013 au 30 novembre 2013. **Résultats:** Trois-cent trente-quatre patients ont été inclus. La moyenne d'âge de la population globale était de $49,02 \pm 16,45$. Les AINS les plus utilisés en automédication étaient l'ibuprofène (56.3%), l'acide acétylsalicylique (16.3%), et le diclofénac (11.8%). Dans la population globale, 79.7% des patients savaient que les AINS pouvaient entraîner des épigastralgies, 65.5% des interactions médicamenteuses, 56.9% des ulcères gastroduodénaux, 47.6% des allergies, 30% des hémorragies digestives, 28.4% une toxicité rénale, 23.3% des effets secondaires d'ordre cardiovasculaires, et 14.7% l'aggravation de certaines infections. Dans le sous-groupe de patients qui prenaient des antiagrégants plaquettaire ou des anticoagulants oraux, un patient sur deux ne savait pas que l'association de deux AINS était contre-indiquée. Les principales sources d'automédication par AINS étaient l'utilisation d'un médicament anciennement prescrit par un médecin (38.1%), et l'achat en pharmacie sur conseil du pharmacien (37.2%). **Discussion :** Le niveau de connaissance global sur les AINS des patients de médecine générale est faible. La source principale d'automédication par AINS de ces patients est le recours à la pharmacie familiale, à travers l'utilisation de médicaments anciennement prescrits par un médecin. Ces résultats soulignent la nécessité de politiques d'éducation thérapeutique, ainsi qu'une réflexion approfondie sur le déconditionnement des médicaments.

Mots-clés : Anti-inflammatoires non stéroïdiens, AINS, Automédication, Niveau de connaissance, Médecine Générale