HAL open science

COVID-19 et AINS, quelle évolution des pratiques pour les médecins généralistes des Alpes-Maritimes ?

Ingrid Le Page

To cite this version:

Ingrid Le Page. COVID-19 et AINS, quelle évolution des pratiques pour les médecins généralistes des Alpes-Maritimes ?. Médecine humaine et pathologie. 2021. dumas-03627680

HAL Id: dumas-03627680

https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03627680v1

Submitted on 1 Apr 2022

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

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

Université de Nice Sophia-Antipolis

Faculté de Médecine de Nice

COVID-19 et AINS, quelle évolution des pratiques pour les médecins généralistes des Alpes-Maritimes ?

THESE D'EXERCICE DE MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement à la Faculté de Médecine de Nice

Le 20 Octobre 2021

Par Ingrid LE PAGE

Née le 27 Octobre 1988 aux Lilas

En vue d'obtenir le titre de Docteur en médecine

(Diplôme d'Etat)

Devant la commission d'examen composée de :

Monsieur le Professeur Milou-Daniel DRICI, Président du jury

Monsieur le Professeur Christian ROUX, Assesseur

Monsieur le Professeur Gilles GARDON, Assesseur

Madame le Docteur Florence BUSQUERE-RANVOISY, Directrice de Thèse

Monsieur le Docteur Nicolas HOGU, Co-directeur de Thèse

LISTE DES ENSEIGNANTS

UNIVERSITÉ CÔTE D'AZUR
FACULTÉ DE MÉDECINE

Liste des enseignants au 1er novembre 2020 à la Faculté de Médecine de Nice

Doyen

Pr. BAQUÉ Patrick

Vice-doyens

Pédagogie	**Pr. ALUNNI Véronique**
Recherche	**Pr. DELLAMONICA jean**
Etudiants	**M. JOUAN Robin**
Chargé de mission projet Campus	**Pr. PAQUIS Philippe**
Conservateur de la bibliothèque	Mme AMSELLE Danièle
Directrice administrative des services	Mme CALLEA Isabelle
Doyens Honoraires	M. RAMPAL Patrick M. BENCHIMOL Daniel

UNIVERSITÉ CÔTE D'AZUR
FACULTÉ DE MÉDECINE

Liste des enseignants au 1er novembre 2020 à la Faculté de Médecine de Nice

PROFESSEURS CLASSE EXCEPTIONNELLE

M.	BAQUÉ Patrick	Anatomie - Chirurgie Générale (42.01)
M.	BERNARDIN Gilles	Réanimation Médicale (48.02)
Mme	BLANC-PEDEUTOUR Florence	Cancérologie – Génétique (47.02)
M.	DARCOURT Jacques	Biophysique et Médecine Nucléaire (43.01)
M.	DRICI Milou-Daniel	Pharmacologie Clinique (48.03)
M.	ESNAULT Vincent	Néphrologie (52-03)
M.	GILSON Éric	Biologie Cellulaire (44.03)
M.	GUGENHEIM Jean	Chirurgie Digestive (52.02)
M.	HASSEN KHODJA Reda	Chirurgie Vasculaire (51.04)
M.	HÉBUTERNE Xavier	Nutrition (44.04)
M.	HOFMAN Paul	Anatomie et Cytologie Pathologiques (42.03)
Mme	ICHAI Carole	Anesthésiologie et Réanimation Chirurgicale (48.01)
M.	LACOUR Jean-Philippe	Dermato-Vénéréologie (50.03)
M.	LEFTHERIOTIS Georges	Physiologie ; médecine vasculaire (51.04)
M.	MARQUETTE Charles-Hugo	Pneumologie (51.01)
M.	MARTY Pierre	Parasitologie et Mycologie (45.02)
M.	MICHIELS Jean-François	Anatomie et Cytologie Pathologiques (42.03)
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.	PRADIER Christian	Épidémiologie, Économie de la Santé et Prévention (46.01)
M.	QUATREHOMME Gérald	Médecine Légale et Droit de la Santé (46.03)
M.	RAUCOULES-AIMÉ Marc	Anesthésie et Réanimation Chirurgicale (48.01)
M.	ROBERT Philippe	Psychiatrie d'Adultes (49.03)
M.	SCHNEIDER Stéphane	Nutrition (44.04)
M.	TRAN Albert	Hépato Gastro-entérologie (52.01)

UNIVERSITÉ CÔTE D'AZUR
FACULTÉ DE MÉDECINE

Liste des enseignants au 1er novembre 2020 à la Faculté de Médecine de Nice

PROFESSEURS PREMIERE CLASSE

Mme	ASKENAZY-GITTARD Florence	Pédopsychiatrie (49.04)
M.	BARRANGER Emmanuel	Gynécologie Obstétrique (54.03)
M.	BÉRARD Étienne	Pédiatrie (54.01)
M.	BONGAIN André	Gynécologie-Obstétrique (54.03)
Mme	BREUIL Véronique	Rhumatologie (50.01)
M.	CASTILLO Laurent	O.R.L. (55.01)
M.	CHEVALLIER Patrick	Radiologie et Imagerie Médicale (43.02)
M.	DE PERETTI Fernand	Anatomie-Chirurgie Orthopédique (42.01)
M.	FERRARI Émile	Cardiologie (51.02)
M.	FERRERO Jean-Marc	Cancérologie ; Radiothérapie (47.02)
M.	FONTAINE Denys	Neurochirurgie (49.02)
M.	GUÉRIN Olivier	Méd. In ; Gériatrie (53.01)
M.	HANNOUN-LEVI Jean-Michel	Cancérologie ; Radiothérapie (47.02)
M	JEAN BAPTISTE Elixène	Chirurgie vasculaire (51.04)
M.	LEVRAUT Jacques	Médecine d'urgence (48.05)
M.	LONJON Michel	Neurochirurgie (49.02)
M.	PASSERON Thierry	Dermato-Vénéréologie (50-03)
M.	PICHE Thierry	Gastro-entérologie (52.01)
Mme	RAYNAUD Dominique	Hématologie (47.01)
M.	ROSENTHAL Éric	Médecine Interne (53.01)
M.	ROUX Christian	rhumatologie (50.01)
M.	STACCINI Pascal	Biostatistiques et Informatique Médicale (46.04)
M.	THOMAS Pierre	Neurologie (49.01)

UNIVERSITÉ CÔTE D'AZUR
FACULTÉ DE MÉDECINE

Liste des enseignants au 1er novembre 2020 à la Faculté de Médecine de Nice

PROFESSEURS DEUXIEME CLASSE

Mme	ALUNNI Véronique	Médecine Légale et Droit de la Santé (46.03)
M.	ANTY Rodolphe	Gastro-entérologie (52.01)
M.	BAHADORAN Philippe	Cytologie et Histologie (42.02)
Mme	BAILLIF Stéphanie	Ophtalmologie (55.02)
Mme	BANNWARTH Sylvie	Génétique (47.04)
M.	BENIZRI Emmanuel	Chirurgie Générale (53.02)
M.	BENOIT Michel	Psychiatrie (49.03)
M.	BERTHET Jean-Philippe	Chirurgie Thoracique (51-03)
M.	BOZEC Alexandre	ORL- Cancérologie (47.02)
M.	BREAUD Jean	Chirurgie Infantile (54-02)
M.	BRONSARD Nicolas	Anatomie Chirurgie Orthopédique et Traumatologique (42.01)
Mme	BUREL-VANDENBOS Fanny	Anatomie et Cytologie pathologiques (42.03)
M.	CHEVALIER Nicolas	Endocrinologie, Diabète et Maladies Métaboliques (54.04)
Mme	CHINETTI Giulia	Biochimie-Biologie Moléculaire (44.01)
M.	CLUZEAU Thomas	Hématologie (47.01)
M.	DELLAMONICA Jean	réanimation médicale (48.02)
M.	DELOTTE Jérôme	Gynécologie-obstétrique (54.03)
Mme	ESTRAN-POMARES Christelle	Parasitologie et mycologie (45.02)
M	FAVRE Guillaume	Physiologie (44.02)
M.	FOURNIER Jean-Paul	Thérapeutique (48-04)
Mme	GIORDANENGO Valérie	Bactériologie-Virologie (45.01)
Mme	GIOVANNINI-CHAMI Lisa	Pédiatrie (54.01)
M.	IANNELLI Antonio	Chirurgie Digestive (52.02)
M.	ILIE Marius	Anatomie et Cytologie pathologiques (42.03)
M.	ORBAN Jean-Christophe	Anesthésiologie-réanimation ; Médecine d'urgence (48.01)
M.	ROHRLICH Pierre	Pédiatrie (54.01)
M.	RUIMY Raymond	Bactériologie-virologie (45.01)
Mme	SACCONI Sabrina	Neurologie (49.01)
Mme	SEITZ-POLSKI barbara	Immunologie (47.03)
M.	VANBIERVLIET Geoffroy	Gastro-entérologie (52.01)

UNIVERSITÉ CÔTE D'AZUR
FACULTÉ DE MÉDECINE

Liste des enseignants au 1er novembre 2020 à la Faculté de Médecine de Nice

MAITRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

M.	AMBROSETTI Damien	Cytologie et Histologie (42.02)
Mme	BERNARD-POMIER Ghislaine	Immunologie (47.03)
M.	CAMUZARD Olivier	Chirurgie Plastique (50-04)
Mme	CONTENTI-LIPRANDI Julie	Médecine d'urgence (48-04)
M.	DOGLIO Alain	Bactériologie-Virologie (45.01)
M.	DOYEN Jérôme	Radiothérapie (47.02)
M.	FOSSE Thierry	Bactériologie-Virologie-Hygiène (45.01)
M.	GARRAFFO Rodolphe	Pharmacologie Fondamentale (48.03)
Mme	HINAULT Charlotte	Biochimie et biologie moléculaire (44.01)
M.	HUMBERT Olivier	Biophysique et Médecine Nucléaire (43.01)
Mme	LAMY Brigitte	Bactérilogie-virologie (45.01)
Mme	LONG-MIRA Elodie	Cytologie et Histologie (42.02)
M.	LOTTE Romain	Bactériologie-virologie ; Hygiène hospitalière (45.01)
Mme	MAGNIÉ Marie-Noëlle	Physiologie (44.02)
M.	MASSALOU Damien	Chirurgie Viscérale (52-02)
Mme	MOCERI Pamela	Cardiologie (51.02)
M.	MONTAUDIE Henri	Dermatologie (50.03)
Mme	MUSSO-LASSALLE Sandra	Anatomie et Cytologie pathologiques (42.03)
M.	NAÏMI Mourad	Biochimie et Biologie moléculaire (44.01)
M.	SAVOLDELLI Charles	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie (55.03)
M.	SQUARA Fabien	Cardiologie (51.02)
M.	TESTA Jean	Épidémiologie Économie de la Santé et Prévention (46.01)
Mme	THUMMLER Susanne	Pédopsychiatrie (49-04)
M.	TOULON Pierre	Hématologie et Transfusion (47.01)
M.	TRAN Antoine	Pédiatrie (54.01)

UNIVERSITÉ CÔTE D'AZUR
FACULTÉ DE MÉDECINE

Liste des enseignants au 1er novembre 2020 à la Faculté de Médecine de Nice

PROFESSEUR DES UNIVERSITÉS

M.	DARMON David	Médecine Générale (53.03)

MAITRE DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS

Mme	GROS Auriane	Orthophonie (69)

PROFESSEURS AGRÉGÉS

Mme	LANDI Rebecca	Anglais

PRATICIEN HOSPITALIER UNIVERSITAIRE

M.	DURAND Matthieu	Urologie (52.04)
M.	SICARD Antoine	Néphrologie (52-03)

PROFESSEURS ASSOCIÉS

M.	GARDON Gilles	Médecine Générale (53.03)
Mme	MONNIER Brigitte	Médecine Générale (53.03)

MAITRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS

Mme	CASTA Céline	Médecine Générale (53.03)
M.	GASPERINI Fabrice	Médecine Générale (53.03)
M.	HOGU Nicolas	Médecine Générale (53.03)

UNIVERSITÉ CÔTE D'AZUR
FACULTÉ DE MÉDECINE

Liste des enseignants au 1er novembre 2020 à la Faculté de Médecine de Nice

Constitution du jury en qualité de 4ème membre

Professeurs Honoraires

M. AMIEL Jean
M. ALBERTINI Marc
M. BALAS Daniel
M. BATT Michel
M. BLAIVE Bruno
M. BOQUET Patrice
M. BOURGEON André
M. BOUTTÉ Patrick
M. BRUNETON Jean-Noël
Mme BUSSIERE Françoise
M. CAMOUS Jean-Pierre
M. CANIVET Bertrand
M. CASSUTO Jill-patrice
M. CHATEL Marcel
M. COUSSEMENT Alain
Mme CRENESSE Dominique
M. DARCOURT Guy
M. DELLAMONICA Pierre
M. DELMONT Jean
M. DEMARD François
M. DESNUELLE Claude
M. DOLISI Claude
Mme EULLER-ZIEGLER Liana
M. FENICHEL Patrick
M. FUZIBET Jean-Gabriel
M. FRANCO Alain
M. FREYCHET Pierre
M. GASTAUD Pierre
M. GÉRARD Jean-Pierre
M. GIBELIN Pierre
M. GILLET Jean-Yves
M. GRELLIER Patrick
M. GRIMAUD Dominique
M. HOFLIGER Philippe
M. JOURDAN Jacques
M. LAMBERT Jean-Claude
M. LAZDUNSKI Michel
M. LEFEBVRE Jean-Claude
M. LE FICHOUX Yves
Mme LEBRETON Elisabeth
M. MARIANI Roger
M. MASSEYEFF René
M. MATTEI Mathieu
M. MOUIEL Jean
Mme MYQUEL Martine
M. ORTONNE Jean-Paul
M. PRINGUEY Dominique
M. SANTINI Joseph
M. SAUTRON Jean Baptiste
M. SCHNEIDER Maurice
M. THYSS Antoine
M. TOUBOL Jacques
M. TRAN Dinh Khiem
M. VAN OBBERGHEN Emmanuel

M.C.U. Honoraires

M. ARNOLD Jacques
M. BASTERIS Bernard
M. BENOLIEL José
Mlle CHICHMANIAN Rose-Marie
Mme DONZEAU Michèle
M. EMILIOZZI Roméo
M. FRANKEN Philippe
M. GASTAUD Marcel
M. GIUDICELLI Jean
M. MAGNÉ Jacques
Mme MEMRAN Nadine
M. MENGUAL Raymond
M. PHILIP Patrick
M. POIRÉE Jean-Claude
Mme ROURE Marie-Claire

UNIVERSITÉ CÔTE D'AZUR
FACULTÉ DE MÉDECINE

Liste des enseignants au 1er novembre 2020 à la Faculté de Médecine de Nice

PROFESSEURS CONVENTIONNÉS DE L'UNIVERSITÉ

M.	BERTRAND François	Médecine Interne
M.	BROCKER Patrice	Médecine Interne Option Gériatrie
M.	CHEVALLIER Daniel	Urologie
Mme	FOURNIER-MEHOUAS Manuella	Médecine Physique et Réadaptation
M.	JAMBOU Patrick	Coordination prélèvements d'organes
M.	LEBOEUF Mathieu	gynécologie- obstétrique
Mme	NADEAU Geneviève	uro-gynécologie
M.	ODIN Guillaume	Chirurgie maxilo-faciale
M.	PEYRADE Frédéric	Onco-Hématologie
M.	PICCARD Bertrand	Psychiatrie
M.	QUARANTA Jean-François	Santé Publique

SERMENT D'HIPPOCRATE

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

REMERCIEMENTS

A mon président de jury, Monsieur le Professeur Milou-Daniel DRICI,
Merci d'avoir accepté de présider ce jury. Merci pour l'intérêt que vous portez à mon sujet de thèse ainsi que pour votre réactivité dans vos réponses qui m'a été précieuse. Veuillez trouver ici l'expression de ma sincère considération.

A Monsieur le Professeur Christian ROUX,
Vous me faites l'honneur de juger mon travail. Soyez assuré de ma profonde gratitude.

A Monsieur le Professeur Gilles GARDON,
Je vous remercie d'avoir accepté de juger mon travail. Merci également pour la bienveillance dont vous avez toujours fait preuve à l'égard des étudiants de médecine générale de Nice. Recevez ici, l'expression de mon profond respect.

A ma directrice de thèse, Dr Florence BUSQUERE-RANVOISY,
Flo, merci d'avoir accepté de tenir ce rôle et merci pour ton implication. Merci d'avoir été la première à me faire confiance pour prendre soin de tes patients. Merci pour tout ton aide et ton soutien tout au long de cette première année de remplacements. Merci également de nous permettre de bientôt réaliser notre magnifique projet d'installation. Je suis persuadée que notre collaboration/association sera à la hauteur de nos attentes !

A mon co-directeur de thèse, Dr Nicolas HOGU,
Merci infiniment pour l'intérêt que vous avez porté à mon égard et à celui de ce travail. Merci pour votre implication et vos précieux conseils tout au long de la réalisation de cette thèse ! Merci enfin pour votre réactivité à toute épreuve qui m'aura permis de parfaitement tenir mes délais et ainsi de ne pas empiéter sur ma vie de famille. Je vous en suis profondément reconnaissante. J'ai finalement, contre toute attente, apprécié de préparer cette thèse en grande partie grâce à vous. Enfin, je pense que le Dr BUSQUERE et Marine se joignent à moi pour vous remercier de m'avoir permis de découvrir le DRC qui va m'aider à gérer un certain nombre de situations d'incertitude !

Aux différents médecins, co-internes, infirmiers, aides-soignants et autres intervenants rencontrés au cours de mon cursus, merci pour tous ces bons moments et pour tout ce que vous m'avez enseigné.

En particulier, **au Dr Vinti, Kad et Martinurs**, merci de m'avoir permis de m'épanouir et de prendre progressivement confiance en moi au cours de ce premier stage d'internat.

A tous les médecins interrogés, merci d'avoir accepté de participer à ma thèse.

A mes petits amours, Théo et Gaspard, merci d'avoir donné à ma vie plus de sens qu'elle n'en avait jamais eu, merci pour ce bonheur que vous m'apportez au quotidien ! Même si

préparer cette thèse sans vous délaisser nécessitait une importante organisation, vous avez été mon élan et ma bouffée d'oxygène ! Je vous aime mes éternels bébés !

A mon chéri, mon petit mari, merci d'être entré dans ma vie il y a de ça déjà 17 ans. Bien que notre relation n'ait pas toujours été un long fleuve tranquille, nous avons réussi grâce à notre amour et à ta persévérance à créer une magnifique famille qui me comble. Malgré tout ce que je te reproche, je t'aime et je sais que j'ai une chance inouïe de t'avoir dans ma vie.

A ma maman chérie, parfois un peu méduse certes, merci de m'avoir soutenue tout au long de ma vie et en particulier au cours de ces études prolongées que j'ai bien failli abandonner tant de fois. Ca y est, j'y mets enfin un terme pour commencer une vraie vie de docteur ! Bien que je sois déjà une maman et une femme comblées depuis plusieurs années, je vais enfin pouvoir m'accomplir d'un point de vue professionnel. Je me joins alors à ma sœurette pour te dire « merci de m'avoir faite ! ». Merci d'être une extraordinaire mamie !

A ma sœurette d'amour, merci à toi aussi de m'avoir supportée toutes ces années, moi tyran, moi starlette, moi malade puis moi maman (moi…cf journal de bord de vacances). Malgré tous nos petits tracas et l'éloignement physique de ces dernières années, nous sommes restées plus que jamais soudées ! Finalement, heureusement que papa et maman n'ont pas suivi mon conseil de te mettre à la poubelle ! Merci aussi d'être une tata au top et très présente pour mes petits amours. Et merci d'avoir fait partie de mes correcteurs.

A ma Grand-Mam chérie, merci à toi aussi pour ce soutien permanent et inconditionnel. Même quand mes demandes allaient bien au-delà de tes convictions, tu as répondu présente… (même si je ne sais toujours pas qui tu préfères entre Dieu et tes petites filles lol). Merci d'être une extraordinaire grand- maman pour moi ainsi que mes petits trésors, toujours là et bien là !

A mon cher Grand-Pap, même si tu sous-estimes ta présence dans ma vie, crois-moi, elle a été et est toujours extrêmement importante et précieuse. Merci pour le soutien que tu m'as apporté à tous points de vue !!! Et merci pour ces séjours prolongés dans notre belle ville de Nice grâce auxquels mes amours ont le privilège de bien connaître leur arrière-grand-père.

A Papa, voilà c'est en suivant tes traces que je me suis lancée dans ces études (lol) mais j'ai décidé d'y rester un peu plus longtemps. Même si tout entre nous n'a pas toujours été rose ces dernières années, nous avons réussi à dépasser tout ça et je suis très heureuse que mes petits bouts connaissent et aiment leur papy Jean !

A ma Jess, merci d'être ma grande sœur et même si nous ne nous voyons pas assez à mon goût, je suis réellement heureuse de la vie que tu as construite qui te correspond si bien ! Merci également pour cette année de co-travail quotidien avec pour détente « les Ch'tis » !

A **mon petit Maxime**, merci pour ta gentillesse, ainsi que toutes nos discussions de notre enfance à tout récemment ! Merci pour tes visites dans le sud dès que tu en as l'occasion.

A mon papy, merci d'avoir toujours été un amour envers mes sœurettes et moi. Je t'admire pour ta gentillesse, ton ouverture d'esprit et ta forme légendaire !

A mon Billou, merci d'être devenu au fur et à mesure de ces années un grand frère pour moi, tu fais partie de la famille à part entière ! Merci d'être toujours aussi serviable et gentil et merci pour tes mini-phases de ralouille qui me font bien rire ! Merci pour tous nos voyages (et surtout la partie farniente que nous appréciions tant ! Et qui n'est aujourd'hui plus du tout à l'ordre du jour lol !). Enfin, merci d'être un formidable parrain pour mon Gaspard et également un super tonton pour mon Théo.

A Roselyne et Patrick, tout d'abord merci de m'avoir permis de rencontrer mon mari. Merci de m'accueillir dans votre famille dont, malgré les tensions maintenant lointaines, je suis ravie de faire partie. Merci à **Lucie et Alice** de vous être coordonnées avec nous malgré vous pour faire une superbe team de cousin/cousines (sacrées cousinades à venir !).
A Croc'Odile, merci pour tous ces moments au cours desquels tu as pris soin de notre petit Théo comme tu prends maintenant soin de ton petit Arthur !!

A Audrey, Liza et Justine, merci d'avoir été là pendant ces années d'études compliquées, vous avez été, chacune à votre manière, de formidables amies (nos petits diners « sex in the city » me manquent). Chacune dans une ville, chacune sa famille (enfin, Julien et un chien pour le moment pour Justine), mais tellement hâte que nous puissions toutes nous retrouver, enfin toutes docteurs !!!

A mon Cintiou, malgré nos retrouvailles régulières mais très espacées dans le temps, tu comptes toujours autant pour moi et je te remercie d'avoir été et d'être mon amie, une de celle qui m'a probablement le plus permis d'évoluer !

A mon Titou, merci pour toutes ces soirées salade, olives, thon et nos longues discussions à refaire le monde. Merci d'avoir supporté notre duo Tibo/Ingrid pendant toutes ces années ! Tellement heureuse que tu aies pu avoir, toi aussi, ton petit bonheur imprévu à toi, Marin !

A mon Choupi, que de beaux souvenirs tes années de colloc avec ton Choup !!!

A ma petite Oviedo, merci pour ces séances d'orthoptie/potins et ces soirées endiablées !
A ma petite Manu, merci pour toutes nos discussions et nos soirées décompression sur des musiques tellement entrainantes !!! Vous me manquez !

A ma petite A.So, je suis tellement heureuse que l'on se soient retrouvées après tant d'années comme si l'on ne s'étaient jamais quittées ! Et finalement, nos parcours se sont faits à distance mais ne sont pas si éloignés !

A mon petit Romano/minou, merci d'avoir été mon ami durant toutes ces années, merci de m'avoir permis de me rapprocher de mon Tibo, merci de m'avoir fait déculpabiliser de redoubler tant de fois (lol). Merci de m'avoir motivée pour venir faire mon internat dans cette

superbe ville qui est maintenant la nôtre. Et enfin, merci d'être finalement devenu un parrain aimant pour mon Théo ! Ravie que tu t'unisses enfin à Alex qui te comble et te fait évoluer en tout point (surtout en ce qui concerne le style vestimentaire) !

A mon petit Metref, une présentation initialement peu élogieuse, un séjour à BCN mémorable, de nombreuses parties de bowling, des vacances inoubliables, des problèmes de santé mutuels… et nous voilà 14 ans plus tard toujours aussi complices et finalement épanouis ! Je suis heureuse que tu aies rencontré ta Memel qui semble te rendre heureux et que j'apprécie beaucoup!!!
A mon « petit » Mamadou, une rencontre au Mc Do, de nombreuses discussions/ soirées/ danses / vacances, et nous voilà 14 ans plus tard, moi maman de deux garçons (de Tibo bien sûr !) et un futur petit toi bien au chaud dans le bidon d'Ophélie !
A mon petit Oliv, « amis » depuis Moulière, de nombreuses chichas, soirées, vacances et autres… un maître de cérémonie de mariage hors pair ! Merci également pour toutes tes visites dans le sud ! Heureuse que tu aies enfin rencontré ton « petit bébé chat » !
A mon petit Blanchard, merci pour toutes ces discussions mutuellement bienveillantes, ces soirées/ vacances…, ta gentillesse à l'égard de l'ensemble de notre famille (je pense également à Grand-Mum et Loulou en disant ça). Je te souhaite le meilleur mon cher Alex L !
A mon petit Liebo, des années de fête, des partages d'oxygène familiaux, une quasi cohabitation dans le sud…et malgré quelques propos destructifs, tu comptes beaucoup pour moi mon petit Fabio !
A mon petit Gautier, de superbes parties de loup-garou, des fous rires, des discussions beaucoup plus sérieuses, quelques verres de rhum…en clair, merci d'être notre ami depuis tant d'années !
En bref, merci de m'avoir permis de décompresser pendant toutes ces années chacun à votre manière. Merci d'être toujours d'aussi bons amis et de ne pas nous oublier, nous, les exilés du sud ! (mais quoi qu'il en soit… « ça vient de Panam ! »)

Merci à ma petite Marie, mon Chachou, Mylène et Adrien, **Kenny et Thierry** de m'avoir toujours permis de passer de superbes moments en votre compagnie !

A ma petite Ariane, merci de m'avoir toujours soutenue au cours de ces années d'externat, je ne t'oublierai jamais !

A ma petite Marine, merci infiniment pour ta présence, ta réassurance, et ton aide précieuse au cours de ces années d'internat ainsi qu'en ce qui concerne tous les grands évènements de ma vie. Je vais enfin me sentir plus libre et pouvoir profiter davantage de votre adorable petite Mahaut ! Merci Tamo, d'être un très bon ami pour nous et d'avoir été un marchand de sable hors pair au cours de bon nombre de nos apéros !

A ma petite Elsa, merci à toi aussi d'avoir été une de mes plus belles rencontres de l'internat de l'Archet ! Heureuse que nous parvenions enfin, nous les petites dernières, à clôturer ces études à rallonge afin de tourner une page importante de nos vies.

A ma petite Wanda, je suis ravie d'avoir fait ta connaissance, de t'avoir connue externe et de t'avoir vue grandir et t'épanouir en devenant chef des urgences avec un parcours plus qu'inattendu !!! Merci d'avoir été une tata aimante dès le premier échange de regard avec mon petit Théo.

A mon petit Lamine et mon petit Adrien (Sancho), merci d'avoir été des petits rayons de soleil au cours de ces années d'internat.

A ma petite Clémence, merci pour tous ces bons moments passés en GEASP ! Je suis heureuse que tu aies pu t'installer ! Trop de temps passé sans se voir, on va se rattraper !

A ma petite Delphine, merci à toi d'avoir été ma toute première gynéco, merci d'avoir partagé cette grande nouvelle avec moi et je suis tellement heureuse que ça t'arrive enfin également. Merci pour ta douceur, ton humanité et ta gentillesse (reste comme tu es !) toutes les mamans que tu traites en ont besoin !!!

A ma petite Margaux, merci d'avoir fait de ce stage en maternité, un moment d'apprentissage rempli de bonne humeur ! Merci d'avoir partagé avec moi ce formidable moment de la découverte de la grossesse de Théo !

A mon petit Augustin, merci pour ce stage chez le prat hors norme. Tu m'as enseigné beaucoup de choses et m'a permis de vivre une première grossesse sereine au sein de cette merveilleuse région qu'est la Corse, pardon ce merveilleux pays ! Ah oui, j'oubliais, merci pour les nombreux kilos que tu m'as faits prendre !!! Ca y est, comme tu vois, je suis arrivée à bout de cette thèse !

A mes petites Helène et Audrey, merci de faire partie de ma vie, même si l'on ne se voit que trop peu, vous comptez beaucoup ! Merci pour cette année à Menton en votre compagnie, pour votre gentillesse et votre humanité !

A ma petite Régine, merci pour ta bienveillance, ta douceur et ta disponibilité tout au long de ce stage compliqué pour moi et merci de rester ma petite Régine !

A ma petite Elise, merci d'avoir été une super co-interne pendant ce semestre à Menton relationnellement délicat !

A ma petite Mona, merci pour toutes ces discussions et ces trajets en voiture !

A mon petit Thaï, merci pour ces gardes, ces déjeuners piscine et ta gentillesse à mon égard ! Enfin, j'ai franchi le cap de cette thèse ! Merci de m'avoir boostée en douceur !

A ma petite Fanny, merci pour ta joie de vivre et ta bonne énergie communicative ! Je suis tellement heureuse que tu deviennes maman à ton tour.

A ma petite Béran, Romain et Alexandre, merci d'être de précieux amis pour nous et nos loulous ! Merci Béran de m'avoir soutenue tout au long de cette étape thèse !!

A Steph, Jérem, Giu et Rafaël, merci d'être devenus indispensables à notre vie de sudistes depuis 2 ans déjà !!!

A Aurélie, Adrien, Léana et Liam, merci d'être venus vivre dans le sud ce qui nus a permis de vous rencontrer et merci pour votre précieuse amitié !

A tous mes autres amis, **les incontournables du parc** (**Chiara, Pepe, Ariane et Johan, Marion, Pauline, Caroline**), merci d'être là au quotidien pour toutes ces discussions de parents mais pas que…

A ma petite Olivia, merci d'avoir été là depuis mes premiers remplacements dans le grand bain, merci pour ta gentillesse, ton écoute et ton énergie communicative ! Enfin, merci pour toutes nos discussions capillaires (et à propos de nos enfants aussi accessoirement) !

A Joëlle et Jean, merci de m'avoir fait confiance pour prendre soin de vos patients auprès desquels j'ai peu à peu développé mes compétences de médecin généraliste en devenir !

A Yaya, Amar, Mélissa et Lina, merci d'avoir pris soin de mon bébé « Gas » comme s'il faisait partie des vôtres et merci d'avoir accueilli également mon Théo pendant cette difficile période de confinement.

Aux Dr MECHALI, et Dr DOMMERGUES, merci à vous pour votre écoute bienveillante et les soins que vous m'avez prodigués au cours de ces années difficiles pour moi. C'est en partie grâce à vous que j'arrive à bout de ces études !

Enfin, merci à toutes mes petites boules de poils de m'avoir soutenue tout au long de ces années d'études.

TABLE DES MATIERES

LISTE DES ENSEIGNANTS 2

SERMENT D'HIPPOCRATE 10

REMERCIEMENTS 11

LISTE DES ABREVIATIONS 18

RESUME 19

INTRODUCTION 20

MATERIEL ET METHODE 22

I. Recherche bibliographique 22

II. Choix de la méthode 22

III. Echantillonnage 22

IV. Recueil des données 23

V. Analyse des données 23

VI. Ethique 23

RESULTATS 24

I. Données descriptives 24

1. Caractéristiques de l'échantillon 24

2. Nombre et durée des entretiens 24

II. Analyse du discours 25

1. Etat des lieux et des pratiques vis-à-vis de la prescription des AINS avant la pandémie 25

2. Modification des pratiques de prescription des AINS depuis la pandémie 26

3. Construction de la modification de ces pratiques 28

DISCUSSION 34

I. Prescription des AINS depuis la pandémie et ses déterminants 34

II. La médecine défensive : reflet de l'application du principe de précaution 39

III. Etat des connaissances actuelles : COVID-19 et AINS 40

IV. Forces et faiblesses de l'étude 40

CONCLUSION 42

BIBLIOGRAPHIE 43

ANNEXES 51

LISTE DES ABREVIATIONS

AINS : Anti-inflammatoires non stéroïdiens

ANAES : Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé

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

ARS : Agence Régionale de Santé

COREQ : Consolidated Criteria for Reporting Qualitative Research

COVID-19 : COrona VIrus Disease 19

DGS : Direction Générale de la Santé

DRC : Dictionnaire des Résultats de Consultation

DREES : Direction de la Recherche, des Etudes, de l'Evaluation et des Statistiques

ECA-2 : Enzyme de Conversion de l'Angiotensine 2

EMA : European Medecines Agency

FDA : Food and Drug Administration

HAS : Haute Autorité de Santé

INSERM : Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale

LOI HPST : Loi n°2009-879 du 21 juillet 2009 portant réforme de l'hôpital et relative aux patients, à la santé et aux territoires

MG : médecins généralistes

MSP : Maison de Santé Pluridisciplinaire

MSU : Maître de Stage Universitaire

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

PRAC : Pharmacovigilance Risk Assessment Committee

SARS-CoV-2 : Severe Acute Respiratory Syndrome Corona Virus 2

SFMG : Société Française de Médecine Générale

SNDS : Système National des Données de Santé

TGA : Therapeutic Good Administration

RESUME

Introduction :

Suite à la déclaration de l'état de pandémie de COVID-19 par l'OMS, le 12 mars 2020, le gouvernement français a formulé des recommandations de proscription des AINS. Elles ont été relayées à travers les médias généralistes et les réseaux sociaux en France et à travers le monde, et ont alors suscité de nombreuses questions dans l'univers scientifique ainsi qu'une certaine inquiétude parmi les soignants et le public. De ce fait, les MG ont du faire face à la gestion de ces molécules dans un climat d'incertitude.

Objectif :

Analyser l'évolution des pratiques de prescription des AINS par les MG dans ce contexte de pandémie ainsi que les déterminants de la construction de cette évolution.

Matériel et méthode :

Une étude qualitative par entretiens semi-dirigés a été réalisée auprès de 16 médecins du département des Alpes-Maritimes entre mars et mai 2021. L'analyse a été menée par théorisation ancrée avec double codage.

Résultats :

La plupart des médecins interrogés ont drastiquement réduit leurs prescriptions d'AINS à l'aube de la pandémie. Ils ont repris des prescriptions plus habituelles quelques semaines à quelques mois plus tard, avec un frein à leur prescription en contexte infectieux. Plusieurs théories ont permis d'expliquer la modification de leurs pratiques, notamment une phase de sidération initiale collective, une difficulté d'identification des sources d'informations, une anxiété générée par la prescription de ces traitements, ou encore une forme de réticence de la part des patients.

Conclusion :

Cette étude a permis de mettre en avant l'importance pour les MG de manier les AINS avec précaution et de faire davantage de conseil thérapeutique les concernant, d'autant que certaines de ces molécules sont toujours en vente libre et que leur innocuité dans l'infection par le COVID-19 est encore discutée. Nous avons également formulé des théories plus globales sur la gestion de l'infodémie en contexte de crise sanitaire, celle de l'incertitude en médecine générale, ou encore la pratique d'une médecine défensive à travers l'application du principe de précaution.

INTRODUCTION

Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) constituent une classe thérapeutique très largement utilisée dans le monde pour leurs propriétés antipyrétique, antalgique, anti-inflammatoire et d'inhibition des fonctions plaquettaires. Des signalements de complications infectieuses graves avec les AINS utilisés dans la fièvre ou la douleur ont eu lieu au cours de ces dernières années. L'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) a confié, en juin 2018, aux centres régionaux de pharmacovigilance de Tours et Marseille, une enquête nationale portant sur les AINS les plus utilisés dans ces indications, l'ibuprofène et le kétoprofène, dont les conclusions ont suggéré le rôle aggravant de ces molécules en cas d'infection. Par la suite, une analyse collective réalisée par le Comité européen en charge de l'évaluation des risques et de la pharmacovigilance (PRAC) a conclu, en avril 2020, que la prise d'ibuprofène ou de kétoprofène pouvait masquer les symptômes de certaines infections conduisant à un retard de prise en charge avec pour conséquence un risque de complications de celles-ci (1). Les recommandations concernant la prescription d'AINS répondaient donc, jusqu'au début de l'année 2020, à des règles de bon usage rappelées par l'ANSM.

Dans les suites de la déclaration de l'état de pandémie de COVID-19 par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) le 12 mars 2020 (2), le ministre de la Santé français, Olivier Veran, a déclaré, le 14 mars 2020, par un message publié sur un réseau social, que la prise d'anti-inflammatoires pourrait être un facteur d'aggravation de l'infection par le COVID-19. Il a alors recommandé de prendre du paracétamol en cas de fièvre et préconisé de demander conseil à son médecin en cas de doute (3). La Direction Générale de la Santé (DGS), a repris cette déclaration, en publiant que les AINS en cas d'infection par ce virus devaient être proscrits (4). L'OMS en a fait de même trois jours plus tard puis s'est finalement ravisée pour déclarer le 19 mars 2020, qu'il n'y avait actuellement aucune preuve scientifique établissant un lien entre l'ibuprofène et l'aggravation de celle-ci (5). De nombreuses autres autorités mondiales ont ensuite publié leurs propres déclarations, notamment l'Agence européenne du médicament (EMA), la Food and Drug Administration (FDA), organisme américain, la Therapeutic Good Administration (TGA), agence australienne, en venant aux mêmes conclusions (6–8).

La déclaration de notre ministre de la Santé a soulevé de nombreuses questions dans le monde scientifique et a suscité beaucoup d'inquiétude et de confusion parmi les professionnels de la

santé et le public (9). Elle semblait provenir, en partie, de cas rapportés de jeunes patients atteints de COVID-19, sans problème de santé sous-jacent, qui auraient développé des symptômes graves après avoir utilisé des AINS au stade précoce de l'infection. (9). Ces suspicions ont probablement été appuyées par un article publié en ligne dans le Lancet, le 11 mars 2020, soutenant l'hypothèse que les médicaments régulant à la hausse l'ECA-2 pourraient faciliter l'entrée du SRAS-CoV-2 dans les cellules (10–12) et augmenterait ainsi le risque de développer une forme de COVID-19 grave voire mortelle. Fang et al. a alors évoqué que l'ibuprofène pourrait en faire partie (13), hypothèse se basant sur une seule expérience animale sur la fibrose myocardique chez des rats devenus diabétiques par injection de streptozotocine (14).

A la suite de ces différentes allégations, plusieurs revues de la littérature et méta-analyses ont été réalisées. Aucune ne mettant en évidence de réelles preuves appuyant l'effet néfaste des AINS dans une infection par le COVID-19 (15–18). Des théories mécanistes contraires ont, quant à elles, évoqué un effet protecteur potentiel de la régulation à la hausse de l'ECA-2 dans le cadre de cette infection notamment sur les lésions pulmonaires (19,20). Les autres arguments évoqués en défaveur des AINS sont qu'ils pourraient masquer les symptômes et ainsi retarder le diagnostic de l'infection, moduler la réponse immunitaire de l'hôte, l'empêchant ainsi de se défendre de façon adaptée ou encore retarder la résolution de l'inflammation prolongeant ainsi l'évolution de la maladie (21). L'hypothèse d'une aggravation potentielle des risques de thromboses (22) et d'insuffisance rénale aigue a également été émise (23).

Plus largement, les deux grandes interrogations restées en suspens sont : les AINS pourraient-ils favoriser l'évolution d'une infection par le COVID-19 en une forme grave ? Pourraient-ils également favoriser le fait de contracter une infection par le COVID-19 ? Bien qu'il n'y ait eu aucune preuve formelle venant confirmer ces hypothèses, le monde scientifique s'est alors accordé à dire, à l'époque du début de ce travail, qu'il fallait rester prudent en ce qui concerne l'utilisation de ces molécules. Ainsi, au travers cette étude, nous avons souhaité nous concentrer sur le vécu de cette situation controversée par les médecins généralistes des Alpes-Maritimes. Nous avons cherché à analyser les modifications éventuelles de leurs pratiques concernant la prescription des AINS et avons exploré les différentes raisons qui ont pu les y conduire.

MATERIEL ET METHODE

I. Recherche bibliographique

La bibliographie a été réalisée à l'aide du logiciel Zotero®. La recherche documentaire, quant à elle, s'est concentrée sur deux grands axes :

Evaluation de l'état des connaissances actuelles par utilisation de moteurs de recherche spécialisés : Pub Med, Google Scholar.
Mots-clés utilisés : COVID-19, SARS-CoV-2, CORONAVIRUS, 2019-nCoV, NON-STEROIDAL*, NSAID*, IBUPROFEN, ANTI-INFLAMMATORY AGENT*, NON-STEROIDAL ANTI-INFLAMMATORY*, NAPROXEN, INDOMETHACIN recherchés dans le titre des articles avec les prépositions OR et AND.

Evaluation des recommandations françaises et mondiales depuis la pandémie par recherche sur les sites des institutions sanitaires : HAS, ANSM, DGS, OMS, EMA, TGA, FDA

II. Choix de la méthode

Nous avons choisi la méthode qualitative qui est adaptée à l'exploration des représentations des participants. Cette méthode permet d'appréhender les expériences, le vécu, le ressenti vis-à-vis d'une pratique et, au travers de cette démarche exploratoire, la construction d'hypothèses explicatives.

Des entretiens individuels semi-dirigés ont été réalisés afin de favoriser la libre expression des médecins généralistes (MG), sans aucune forme de jugement de la part des confrères (en comparaison aux focus groups).

Le chercheur s'est impliqué à respecter la grille COREQ (Consolidated Criteria for Reporting Qualitative Research), outil de validation de la méthode qualitative.

III. Echantillonnage

Etaient inclus des MG installés dans le département des Alpes-Maritimes et ayant accepté de participer à l'étude.
Nous avons procédé à la constitution d'un échantillon raisonné « en recherche de variation maximale ». Il s'agit d'un échantillonnage dynamique recherchant une diversification des MG, par rapport au sexe, à l'âge, au mode et milieu d'exercice et à la qualification de Maître

de Stage Universitaire (MSU). Le recrutement des différents MG s'est fait grâce à un effet boule de neige et par choix de convenance. Une partie des médecins interrogés a été recommandée par les précédents en raison de l'intérêt des éléments qu'ils pourraient apporter. Les autres ont été recrutés pour leur accessibilité. La taille de l'échantillon a été définie a posteriori, après avoir obtenu une saturation théorique des données. Cette dernière a été déterminée par la réalisation de deux entretiens successifs ne récoltant aucune nouvelle idée.

IV. Recueil des données

Les médecins interrogés ont été contactés par téléphone. Le lieu et la date de rendez-vous ont été laissés à la convenance des participants. Des données démographiques ont été recueillies par écrit pour juger de la variabilité de l'échantillon.

Un guide d'entretien a été élaboré puis modifié au cours de l'étude afin de répondre au mieux à la problématique. L'Annexe 1 correspond à la version finale de ce guide.

Les entretiens ont été enregistrés grâce à deux dictaphones visibles en permanence par le médecin. Chaque enregistrement audio a ensuite été retranscrit sous forme verbatim, dans l'optique de traduire l'authenticité des propos via un logiciel de traitement de texte (Microsoft Word®). L'anonymisation des participants, des lieux et des personnes citées a été faite lors de la retranscription de chaque entretien. Il n'a pas été proposé de relecture des entretiens par les médecins interrogés, une fois ces derniers retranscrits.

V. Analyse des données

Une analyse thématique inductive de texte a été appliquée sur le corpus verbatim avec identification des unités de sens. Un codage par deux chercheurs a été effectué à l'aide du logiciel New NVivo®, permettant une triangulation des données. Les unités de sens ont ensuite été regroupées afin de dégager plusieurs thèmes développés dans la partie résultats.

VI. Ethique

Cette étude non interventionnelle menée auprès de professionnels de santé ne nécessitait pas d'avis du comité d'éthique de protection des personnes puisqu'elle ne répond ni à la définition ni aux finalités d'une recherche impliquant la personne humaine au sens de la loi Jardé (24). Le consentement des participants a été recueilli oralement et par écrit grâce à un formulaire dédié (Annexe 2).

Notre étude répondait à la méthodologie de recherche MR004 (25).

RESULTATS

I. Données descriptives

1. Caractéristiques de l'échantillon

Seize MG ont participé à cette étude.
Leurs caractéristiques (âge, sexe, milieu d'exercice, mode d'exercice, MSU, durée d'installation) sont résumées dans l'annexe 3.
L'échantillon comporte huit femmes pour huit hommes.
L'âge de la population est compris entre 30 et 68 ans, avec une moyenne de 50 ans (médiane : 53 ans).
Parmi les MG interrogés, cinq étaient MSU.
Trois médecins exerçaient en milieu rural, quatre en semi-rural et neuf en milieu urbain.
Quatre médecins exerçaient seuls et douze exerçaient en cabinet de groupe. Parmi ces derniers, un exerçait en maison de santé pluridisciplinaire (MSP), un en centre de santé pluriprofessionnel, trois en cabinet pluriprofessionnel et sept en cabinet de médecine générale.
Leur durée d'installation variait de trois mois à quarante-trois ans.

2. Nombre et durée des entretiens

Les entretiens semi-dirigés ont été réalisés entre le 31 mars 2021 et le 3 mai 2021.

La saturation des données a été atteinte après la réalisation de 14 entretiens ; aucun élément nouveau n'étant apparu au cours des 15ème et 16ème entretiens.

L'ensemble des entretiens a été réalisé dans les cabinets médicaux. Un entretien avec un médecin généraliste MSU été réalisé en présence d'un externe.

La durée des entretiens a varié de 7 à 44 minutes, avec une moyenne de 22 minutes (médiane : 18 minutes).

II. Analyse du discours

Les résultats de cette étude s'articulent autour de trois grands axes :

- L'analyse des pratiques des MG des Alpes-Maritimes concernant la prescription d'AINS avant la pandémie de COVID-19
- L'analyse des modifications de ces pratiques depuis la pandémie de COVID-19
- L'analyse de la construction de la modification de ces pratiques

1. Etat des lieux et des pratiques vis-à-vis de la prescription des AINS avant la pandémie

1.1 Positionnement vis-vis de la prescription d'AINS

La plupart des médecins ont ressenti le besoin de se positionner vis-vis de ces traitements.

MG 1 : « alors moi je…avant la pandémie...tout à fait normalement, je prescris beaucoup d'anti-inflammatoires pour plein de choses »

MG 2 : « Moi je suis quelqu'un de très frileux avec les anti-inflammatoires »

1.2 Pathologies infectieuses

La majorité ne prescrivait jamais d'AINS en contexte infectieux, quelques-uns en prescrivaient sans frein. La justification d'une antibiothérapie rendait la co-prescription avec ces molécules « plus facile » pour certains (MG 14). Il arrivait à d'autres d'en prescrire de « façon prudente » (MG 16) ou « à la demande des patients » (MG 6). Dans ce cas, un principe de précaution a été évoqué avec pour consigne de reconsulter en cas de dégradation des symptômes.

Certains se sont positionnés sur leur prescription d'AINS en pédiatrie.

MG 15 : « je ne prescris pas d'anti-inflammatoire dans le contexte viral à part…si les grosses otites externes chez les enfants »

La prescription en pathologie chronique était peu représentée chez ces médecins.

MG 2 : « ben on n'en a pas parlé parce que c'est pas trop ma tasse de thé (…) les anti-inflammatoires dans les pathologies chroniques »

1.3 Molécules prescrites

Les molécules prescrites différaient la plupart du temps selon les indications mais les deux plus prescrites étaient le kétoprofène en particulier pour les pathologies rhumatologiques et musculosquelettiques et l'ibuprofène dans le contexte infectieux.

MG 4 : « traumato ben c'était surtout le kétoprofène, l'ibuprofène euh…après donc l'ibuprofène (…) quand c'était des…des courbatures sur un syndrome viral »

1.4 Participation du patient

Une co-construction à la décision thérapeutique pouvait se présenter en plusieurs scénarios :

- Les patients très demandeurs en raison de l'efficacité et de la bonne tolérance à ces traitements que les MG devaient plutôt freiner ou éduquer.

MG 16 : « il y a ceux qui vont les demander direct euh…voilà pour un oui ou pour un non euh…dès qu'ils ont mal euh…c'est anti-inflammatoires donc ceux-là il faut un peu les raisonner… »

- D'autres plus réticents pour diverses raisons (mauvaise tolérance, peur de ces traitements…) qu'ils devaient plutôt tenter de convaincre si des AINS étaient indiqués.

MG 13 : « parce que tu peux être sûre que euh…des patients qui ont eu euh…un quelconque effet secondaire avec des anti-inflammatoires (…) ces gens-là ils vont être très frileux, donc c'est pour ça que tu redoubles d'effort »

2. Modification des pratiques de prescription des AINS depuis la pandémie

2.1 Attitude initiale

La majorité des médecins ont déclaré avoir totalement stoppé ou nettement réduit leurs prescriptions d'anti-inflammatoires non stéroïdiens à la suite des recommandations.

MG 11 : « bon au départ je prescrivais pas du tout dans la possibilité qu'il attrape le COVID pendant ma prescription »

MG 12 : « on en a beaucoup parlé au début donc au début, comme tout le monde, j'en ai plus prescrit…j'ai plus prescrit un seul anti-inflammatoire… »

Recours à d'autres thérapeutiques :

Les médecins interrogés signalent pour la plupart, un report de prescription des antalgiques sur des paliers II avec les complications inhérentes à leur manipulation.

MG 9 : « ben…après le TRAMADOL hein mais avec la…la tolérance que ça a hein c'est pas terrible »

MG 16 : « un lumbago qu'on va traiter avec de la LAMALINE ça passera quand-même moins rapidement qu'avec des anti-inflammatoires ça c'est certain hein »

Les autres thérapeutiques mentionnées étaient la corticothérapie et la kinésithérapie.

2.2 Pathologies infectieuses

Les médecins qui ne prescrivaient déjà pas d'AINS dans un contexte infectieux ont été confortés dans leur pratique. Les autres sont devenus plus prudents. Certains ont même déclaré demander des tests PCR SRAS-CoV-2 au moindre doute, avant une telle prescription.

MG 12 : « dès qu'il y a une pathologie infectieuse je ne prescris pas d'anti-inflammatoire maintenant ».

Cas particulier de la pédiatrie :

Les médecins qui avaient dit être amenés à prescrire des AINS chez les enfants, ont précisé en prescrire moins depuis la pandémie ou de façon plus prudente.

MG 14 : « ouais en pédiatrie j'en…j'en prescris franchement moins »

2.3 Autres indications

Quelques médecins n'ont jamais arrêté ou diminué leurs prescriptions d'AINS hors contexte infectieux, depuis la pandémie, en particulier dans les affections rhumatologiques.

MG 2 : « est-ce qu'on va se freiner de donner des anti-inflammatoires à quelqu'un pour autre chose qu'un problème infectieux en se disant euh...euh...ben si jamais il attrape le COVID euh...honnêtement ça…je ne pense pas à ça »

Les autres se sont remis à en prescrire dans des délais variant de deux semaines à trois mois.

MG 12 : « pratiquement hein…chez les gens qui ont pas…qui sont pas infectés et chez qui on suspecte pas un COVID ouais j'avoue que je retraite comme avant maintenant »

Certains d'entre eux ont malgré tout déclaré avoir réduit leurs prescriptions depuis la pandémie ou être plus frileux à en prescrire à certaines populations de patients.

MG 10 : « du coup chez mes patients qui sont à risque de forme grave de COVID (…) voilà ça fait partie de ceux chez qui je suis devenue plus frileuse »

Cas particulier du cas contact :
La plupart des médecins se sont, par contre, accordés sur le fait que face à un patient « cas contact » pour qui une prescription d'AINS serait indiquée, ils ne les prescriraient pas.

MG 5 : « je leur demande euh…si ils ne sont pas en train de couver un COVID ou cas contact, ça serait un peu con de leur mettre des anti-inflammatoires »

Cas particulier des prescriptions chroniques d'AINS :
Concernant les prescriptions chroniques ou régulières d'AINS, très peu de médecins ont dit à leur patient d'arrêter, excepté en cas de symptômes infectieux intercurrents, mais certains leur ont conseillé malgré tout « de les prendre le moins possible » (MG 5 ; MG 9).

2.4 Conseil thérapeutique

La plupart des médecins ont dit faire davantage de conseil thérapeutique concernant ces molécules depuis la pandémie, d'autant plus que l'ibuprofène est accessible en vente libre.

MG 14 : « Je l'ai fait aussi sur mon logiciel, j'ai écrit (…) prendre la température et s'il y a de la température de ne pas prendre d'anti-inflammatoire hein »

3. Construction de la modification de ces pratiques

3.1 Recommandations de proscription des AINS

3.1.1 Message retenu

Le message retenu était variable allant de la proscription absolue à la proscription sélective en passant par la pondération.

MG 13 : « initialement on nous a dit euh…clairement…donc début de pandémie : stop… stop on n'en donne plus…on n'en donne plus du tout…pas d'anti-inflammatoire non stéroïdien »

3.1.2 Sources mentionnées

Parmi les sources mentionnées spontanément, les médias généralistes sortaient en premier. Les autres sources comportaient la DGS, des revues de médecine générales et les réseaux sociaux. Assez souvent, l'origine du message n'était pas clairement identifiée.

MG 4 : « je ne sais même plus par où ça a commencé mais en fait il y a euh…c'était quoi ?…il y a eu un partage massif sur les réseaux sociaux et les médias (…) enfin après je l'ai...en me documentant, j'ai vu que c'était relayé un peu partout même dans les revues médecine gé, Prescrire, la Revue du prat (…) après dans l'HAS ils en parlaient aussi »

3.1.3 Fondements des recommandations

Plusieurs MG ont compris que cette recommandation faisait suite à l'évocation d'une possible association entre la prise d'AINS au cours d'une infection par le COVID 19 et l'évolution vers une forme grave. Ils ont tous évoqué des cas rapportés de patients jeunes ayant fait des formes graves voire mortelles de COVID 19 et dont le seul facteur de risque éventuel retrouvé était cette prise d'AINS.

MG 5 : « c'est parce qu'il y a eu des cas de COVID qu'ont…graves sévères voire mortels et les seuls facteurs de risques je crois que c'est justement des gens qui en avaient pris…»

MG 14 : « c'est normal que la pharmacovigilance ait fait son travail, (…) par précaution (…) on a demandé de ne pas donner d'anti-inflammatoire…»

D'autres ont expliqué ces recommandations par une baisse de l'immunité induite par la prise d'AINS pouvant aggraver l'évolution de la maladie.

MG 6 : « ça a semblé pas être une grosse bêtise (…) mais pour moi en tout cas à l'heure d'aujourd'hui ça peut favoriser les formes graves euh…par euh…des actions euh…inconnues de moi et sans doute de beaucoup de monde sur le syst…sur euh…les réactions cytokiniques inflammatoires »

La plupart d'entre eux a déclaré trouver cela assez logique.

MG 5 : « après c'est une maladie virale hein…je…ça ne m'a pas franchement étonnée qu'il ne fallait pas mettre d'AINS »

Certains d'entre eux ont dit avoir lu, en début de pandémie, des études évoquant des mécanismes physiopathologiques nettement plus précis. Le message final retenu était que la prise d'AINS en cas de COVID pouvait être responsable de l'évolution vers une forme grave.

MG 10 : « j'avais lu un truc super bien fait avec des schémas dans tous les sens qui montraient la chaîne euh…mais je ne me souviens plus (rires)…je…c'est...tout ce qui est micromoléculaire et compagnie ça ne m'intéresse plus »

Les quelques autres ont, quant à eux, déclaré ignorer les raisons ayant entrainé ces recommandations.

MG 7 : « je n'ai strictement rien compris hein d'accord donc euh…voilà…j'ai entendu dire que c'était dangereux »

3.1.4 Ressenti des patients

Selon les MG, leurs patients étaient globalement informés des recommandations. Certains médecins ont même expliqué avoir eu affaire à la réticence d'un grand nombre d'entre eux concernant la prise d'AINS même lorsqu'ils étaient indiqués.

MG 14 : « ouais ils…ils étaient euh…pas tous mais globalement informés c'est…c'est passé comme information hein…ça arrive que je marque anti-inflammatoire et qu'on me dit oui mais en ce moment avec le COVID etc…»

Quelques-uns déclaraient même avoir perçu une certaine inquiétude de leurs patients amenés à en consommer de façon régulière qui se sont alors tournés vers eux.

MG 13 : « à ce moment-là, j'ai eu beaucoup de patients quand-même traités au long cours pour des polyarthrites rhumatoïdes, des spondylarthrites ankylosantes, des choses comme ça qui m'ont appelée en me disant : qu'est-ce que je fais ? J'arrête ? »

3.2 Ressenti des médecins

3.2.1 Manque d'informations

Le message global retenu était de limiter tant que possible la prescription des AINS car ils pourraient avoir un effet défavorable sur l'évolution d'une infection par le COVID-19. Beaucoup de MG ont malgré tout déploré le manque de précision et de fondements des

informations initiales qui étaient en leur possession dans un contexte où le flux d'information était permanent.

MG 9 : « moi je dis : trop d'information tue l'information hein et c'est…c'est bien vrai pour le COVID, on est inondé de…de trucs et on ne peut pas tout lire »

Par la suite, chacun a fait comme bon lui semblait concernant la gestion de ces traitements car selon la plupart, cette information initiale est restée sans suite alors qu'ils auraient souhaité être guidés davantage.

MG 15 : « on n'a pas eu de…des retours sur les anti-inflammatoire sur le COVID quoi (…) ça aurait été pas mal de nous reguider là-dessus en disant ou de nous rassurer ou de nous…parce que c'est vrai que moi j'ai…au final à…après j'en ai represcrit des anti-inflammatoires mais j'avais toujours ce petit truc en me disant : putain en fait euh…»

A noter que certains ont malgré tout entendu que l'on pouvait dorénavant prescrire à nouveau des AINS plus ou moins comme avant la pandémie.

MG 1 : « l'étude française était un peu…c'était les français en...qui avaient mis un petit peu l'Europe en…dans cette situation…donc j'ai appris qu'on avait le droit de prescrire des anti-inflammatoires »

3.2.2 Baisse d'activité

Plusieurs MG ont mentionné s'être sentis mis à l'écart de la crise depuis le début de la pandémie.

MG 7 : « rappelez-vous euh…on disait aux gens euh… restez chez vous…vous êtes malades ne consultez pas surtout, restez chez vous »

D'autres médecins ont évoqué une phase de sidération initiale collective qui pourrait également être en partie responsable de la baisse d'activité notable.

MG 15 : « au début là…on a eu une panique euh…une panique générale au début on était un peu pris là-dedans…même nous on était un peu pris là-dedans qu'est-ce qu'on fait ? Comment on fait ? »

De fait, plusieurs ont déclaré avoir été peu confrontés, au cours de la première vague, à des pathologies non infectieuses justifiant des prescriptions d'AINS.

MG 3 : « tout en sachant quand-même que pendant cette période-là, on a eu une baisse énorme de…de…de la consultation…Je m'étais dit : ben ils vont tous bien quand-même même ceux qui ont mal là ils ne viennent plus, moins de personnes qui…la question j'ai mal euh…qui était devenue moins importante (…) du 15 mars au…au début mai »

3.2.3 Anxiété

Plusieurs MG ont dit ressentir une certaine forme d'anxiété à la suite de prescriptions d'AINS depuis la pandémie, responsable parfois même de réels cas de conscience ; certains ont même parlé de culpabilité à laisser souffrir leurs patients lorsqu'ils décidaient de ne pas en prescrire.

MG 10 : « hier j'ai reçu deux gamins (…) son père me disait : (…) il se plaint des deux côtés de la mâchoire depuis une dizaine de jours (…) ça le réveille la nuit il pleure qu'il a mal à ses dents (…) j'ai tortillé du cul un peu donc je leur ai conseillé de mettre un petit anesthésique local, le soir en massant avant d'aller se coucher, de donner le DOLIPRANE (…) et je leur ai prescrit quand-même de l'ibuprofène pédiatrique (…) après je suis rentrée le soir, j'en ai parlé à mon mari en disant : oh mon Dieu c'est horrible (…) j'ai hésité à les rappeler en leur disant : finalement j'ai changé arrêtez tout (…) ça m'a fait culpabiliser de me poser la question de mal traiter mon patient par omission juste parce qu'il y avait cette espèce d'épée de Damoclès au-dessus de ma tête…donc ça m'a mise un petit peu en dysfonctionnalité…»

3.2.4 Surmédicalisation de la douleur

Un médecin a évoqué une potentielle surmédicalisation globale de la douleur.

MG 8 : « c'est quand-même assez intéressant de voir que…il y a des médicaments euh…qu'on se représentait comme très importants enfin très utiles, malgré toutes les…les bémols qu'on a émis tout à l'heure…finalement peut-être qu'ils n'étaient pas si euh…absolument nécessaires que ça et qu'on droguait les gens au sens…de la définition du médicament »

3.2.5 Sensibilisation générale

Plusieurs MG ont noté une sensibilisation globale à l'utilisation de ces molécules ayant déjà débuté depuis quelques années mais nettement renforcée depuis la pandémie.

MG 15 : « ça a du bon finalement…parce que ça a…ça remet des…certaines notions euh…au centre…c'est vrai que les anti-inflammatoires t'en prends pas quand tu as de la fièvre quand on sait pas ce que c'est quoi »

3.2.6 Automédication

L'ibuprofène étant un médicament en vente libre, ce que certains déploraient, il est à l'origine d'une consommation importante en automédication, ce qui rend le rôle de conseil du médecin généraliste d'autant plus important (MG 4, MG 14, MG 16).

MG 16 : « ça c'est quand-même vendu en libre-service donc euh… les gens ils ont un peu de fièvre : allez bing je me suis pris un petit coup d'aspirine, un petit coup d'ibuprofène »

DISCUSSION

Cette étude nous a permis de mettre en exergue les modifications des prescriptions d'AINS par les médecins généralistes des Alpes-Maritimes au cours de la pandémie de COVID-19 ainsi que le ressenti de ces derniers concernant cette évolution de leurs pratiques. Ainsi, nous avons pu en faire ressortir des théories plus globales sur la pratique de la médecine en soins primaires.

I. Prescription des AINS depuis la pandémie et ses déterminants

Les médecins généralistes interrogés dans notre étude ont presque tous drastiquement réduit leurs prescriptions à la suite des recommandations gouvernementales. C'est, en effet, ce que confirment les résultats d'une étude de pharmaco-épidémiologie réalisée à partir des données du Système national des données de santé (SNDS). Elle portait sur la dispensation sur ordonnance, en pharmacie d'officine, de médicaments remboursés, depuis le 16 mars jusqu'au 10 mai 2020. Selon elle, les ventes d'AINS délivrés sur prescription médicale ont chuté d'environ 3,8 millions en comparaison au nombre "attendu" de près de 6,6 millions, estimé sur la base de la même période en 2018 et 2019 (26).

A travers l'expression du ressenti des MG, nous avons tenté d'expliquer cette attitude initiale de plusieurs manières.

<u>Phase de sidération</u>

La première étant que l'annonce de la pandémie en France a provoqué chez l'ensemble des individus soignants comme non-soignants, une phase de sidération collective, comme en traite une revue de la littérature, publiée dans une revue psychiatrique française en septembre 2020, par Auxéméry et al. (27) ou encore une analyse réalisée par des formulaires en ligne aux Philippines (28). Cette période d'incertitude a laissé place à une forme de panique à l'origine de plusieurs phénomènes. En effet, de nombreux médecins ont révélé ressentir de l'anxiété lors de certaines prescriptions d'AINS, de peur de favoriser une forme grave de COVID-19. La phrase « primum non nocere », issue des textes hippocratiques, était alors dans toutes les consciences (c'est d'ailleurs le titre de l'article de Micallef et.al traitant du sujet AINS et COVID-19 (29). Les femmes sembleraient être plus sujettes à ce symptôme dans notre étude rejoignant les résultats de la thèse de Jenna Luzet (30). La prévalence plus importante de

l'anxiété chez les femmes, en règle générale, a effectivement été confirmée par une enquête de l'INSERM (31).

Cette phase de sidération évoquée par les médecins par des mots forts, « traumatisé » (MG 5) « terrorisé » (MG 12), « panique générale» (MG 15), comme conséquence de la pandémie, interpelle sur la nécessité d'une formation à la gestion de crise sanitaire en médecine générale. C'est, d'ailleurs, ce qui a commencé à se mettre en place dans certaines universités de médecine, par exemple avec la création d'un diplôme universitaire dédié aux professionnels de santé médicaux, paramédicaux et aux directeurs d'établissements de soins à Strasbourg (32). La question du développement de la formation en santé sociale, définie par la nécessité d'appréhender les problèmes de santé par une approche transnationale, de prendre en compte l'ensemble des déterminants environnementaux et sociaux de la santé (au-delà du seul système de soins) et d'apporter une réponse globale et multilatérale, se pose également (33).

Baisse d'activité initiale

Cette baisse de prescription est aussi mathématique suivant en cela la baisse d'activité mise en évidence par une enquête de la Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques (DREES) (34). Et ce, d'autant plus que la douleur n'était plus un des motifs privilégiés de consultation selon beaucoup des MG interrogés.

Cette baisse d'activité est selon les MG, une conséquence de la phase de sidération mais également des recommandations gouvernementales. En particulier, celle de l'annonce du premier Ministre Edouard Philippe du 23 mars 2020, au cours de laquelle il avait incité la population française à ne pas consulter de médecin généraliste sauf en cas d'urgence ou dans le cadre du suivi d'une maladie chronique. Cette annonce, entre politique de santé et principe de précaution, interroge sur la crainte de mise en responsabilité et peut amener au développement de la pratique d'une médecine défensive comme discuté plus loin. Beaucoup de MG ont également évoqué le fait de s'être sentis mis à l'écart dès le début mais aussi au cours de la pandémie, comme le mettent en évidence deux thèses traitant du ressenti des MG du Havre (35) et des Bouches-du-Rhône (36) au cours de la crise.

L'information médicale au cours de la crise

Plusieurs médecins se sont également dits submergés d'informations n'arrivant ainsi plus à se mettre à jour concernant l'ensemble des domaines. Et comme le stipule la loi HPST du 21 juillet 2009, dans l'article L. 4133-1 du Code de la santé publique, le développement médical

continu est une obligation pour les médecins (37). Cette formation étant devenue d'ordre quotidien à l'aube de la pandémie, les médecins ne pouvaient pas suivre dès lors qu'il fallait approfondir les recherches. Une thèse, portant sur l'analyse du stress et de ses déterminants chez les médecins généralistes de la région Auvergne-Rhône-Alpes durant la première vague pandémique de la COVID-19, a mis en évidence une nette augmentation de celui-ci liée à plusieurs facteurs notamment aux informations multiples, parfois contradictoires et tardives de la part des autorités sanitaires (38). La même idée a également été mise en évidence par la thèse évoquant le ressenti des médecins du Havre au cours de la crise (35).

Plusieurs MG ont déclaré avoir entendu ou lu pour la première fois, les recommandations de proscription des AINS dans les médias plutôt que par de véritables sources scientifiques. Ceci illustre bien la réelle problématique de circulation d'information en période de crise. Le directeur général de l'OMS, Tedros Adhanom Ghebreyesus, a d'ailleurs qualifié ce phénomène « d'infodémie » faisant référence « à la surabondance d'informations, certaines fiables et d'autres non, observée au cours d'une épidémie » (39). Plusieurs MG de notre étude ont d'ailleurs décrit avoir dû de ce fait, faire face à la réticence de certains patients concernant la prescription d'AINS. Le phénomène d'infodémie associé à un flux d'informations continues parfois même divergentes a rendu la filtration critériée de ces informations par les MG difficile. Ainsi, la surinformation a participé à la désinformation (40).

Par ailleurs, les autorités sanitaires, notamment la Haute Autorité de Santé (HAS), la DGS et les Agences Régionales de Santé (ARS), vecteurs principaux des directives et des informations au cours de la pandémie, ayant été amenées à transmettre de nouvelles recommandations parfois quotidiennes et difficilement transposables dans la pratique de la médecine de ville, ont fini par être perçues comme des institutions bureaucrates par certains MG, ce que soulignait déjà un article publié dans la Revue Sociologie du Travail en 2005 (41). La plupart d'entre eux a d'ailleurs déploré le manque de suivi de la part de ces mêmes autorités dans les informations concernant les AINS, tout comme le manque de preuves scientifiques fiables soutenant leurs recommandations.

C'est probablement, en partie, en raison de ces différents défauts dans les méthodes de communication de l'information médicale, que les médecins ont remis en question les recommandations véhiculées au cours de la crise notamment en ce qui concerne les AINS.

Un symptôme : une réponse pharmaceutique à tout prix

Certains MG ont également expliqué ressentir une certaine forme de culpabilité à laisser souffrir leurs patients lorsqu'ils ne prescrivaient plus ou hésitaient fortement à prescrire des AINS. Ceci reflète bien le fait que la nécessité d'une réponse médicamenteuse à un symptôme, même transitoire dont l'évolution prévisible est spontanément favorable, est encore très présente en France pour diverses raisons explicitées dans une étude qualitative menée auprès de MG de la Loire (42). Un médecin a même évoqué une potentielle « surmédicalisation de la douleur » en France, ce qui va dans le sens de cette notion de réponse pharmaceutique à tout prix, contrairement à ce qui a lieu dans d'autres pays européens, notamment au Pays-Bas. Le modèle français est décrit, dans l'étude sociologique de Sophia Rosman, comme suivant une logique de « réparation », basée sur le recours immédiat au médicament et son utilisation optimiste par les médecins français. La culture calviniste des Hollandais, elle, les pousse au contraire vers une logique de « restriction », limitant l'usage des médicaments, rejoignant leur volonté de maîtrise des dépenses et d'autonomie vis-à-vis d'un médicament qui n'est plus l'outil central d'une conduite thérapeutique (43,44).

La pratique avant la théorie

C'est probablement en raison de cette culpabilité et de cette habitude de recours quasi-systématique à une thérapie médicamenteuse que les MG ont été amenés à prescrire de nouveaux des AINS de façon progressive, s'en référant alors davantage à leur avis d'expert plutôt qu'aux recommandations. Il semblerait d'ailleurs que les médecins généralistes de plus de 60 ans aient repris leurs habitudes de prescription plus rapidement que les autres. Ceci peut s'expliquer de plusieurs façons. D'abord, parce que la notion d'un effet néfaste potentiel des AINS en cas d'infection est relativement récente (45). D'ailleurs, dans notre étude, l'ensemble des médecins ayant déclaré trouver les recommandations de proscription des AINS en cas de COVID logiques, étaient des médecins de moins de 45 ans excepté un médecin qui avait 56 ans. Il est également intéressant de noter que les trois médecins ayant dit « ne pas du tout comprendre » ces recommandations étaient tous âgés de plus de 60 ans. Ensuite, parce que les médecins plus âgés s'en retournent plus facilement à leur avis d'expert en raison de leur plus longue expérience. Mais expérience n'est pas sapience. Ceci semble se vérifier dans une étude qualitative française, publiée dans la revue Santé Publique en 2006 et financée par l'Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé (ANAES), dont l'objectif était de

comprendre les représentations des recommandations professionnelles par les MG et de saisir les différents facteurs qui en influençaient les différentes structures. Elle a effectivement rapporté que, comme dans d'autres travaux, ce sont plutôt des médecins installés depuis longtemps qui avancent que les recommandations sont, dans l'ensemble, difficiles à tenir sans que ses résultats n'aient mis en évidence de différences dans les réponses selon le sexe ou le lieu de résidence du praticien (46). C'est d'ailleurs un chapitre qui interroge la Formation médicale initiale et la Formation médicale continue.

Cette notion de recommandations de bonnes pratiques souvent perçues comme peu transposables à la pratique de la médecine en soins primaires (47,48) ainsi que l'incertitude omniprésente dans l'exercice de la médecine générale (49) ont conduit les MG à développer leurs propres outils. Un des outils actuels les plus pertinents étant le Dictionnaire des Résultats de Consultation (DRC) (50), dont le fonctionnement est explicité au travers d'une publication de la Société Française des Médecine Générale (SFMG), et qui permet d'aider le MG à garder l'esprit ouvert et à rester en alerte face à n'importe quelle situation clinique. La gestion de l'incertitude fait d'ailleurs, maintenant, partie intégrante du DES de médecine générale, à Nice en particulier, et fait l'objet d'articles de pédagogie médicale (51). D'autres moyens sont utilisés par les MG pour réduire celle-ci, notamment les explications données à leurs patients ainsi que la décision partagée comme décrit dans la thèse de Marie Pince (52).

Conseil thérapeutique

Quoi qu'il en soit, près d'un an après le début de la pandémie de COVID-19, la plupart des MG de notre étude se sont remis à prescrire des AINS de façon relativement habituelle dans le cadre des affections non infectieuses. Le frein, préexistant pour beaucoup, à la prescription de ces molécules en contexte infectieux est d'autant plus présent qu'il ne l'était auparavant et encore responsable pour certains, d'une anxiété de represcription. Ceci semble se vérifier dans le 6ème rapport EPI-PHARE constatant encore une baisse de 3,8 millions de traitements anti-inflammatoires non-stéroïdiens, soit de 26,9 % (53).

Ceci étant dit, la plupart des médecins interrogés au cours de cette étude ont expliqué conseiller davantage leurs patients concernant l'utilisation de ces médicaments que ce soit à l'oral et parfois même par écrit. Ils leur expliquent « d'arrêter le traitement dès l'amélioration des douleurs, ou en cas d'apparition de signes évocateurs de COVID-19 » en plus des préconisations qu'ils faisaient déjà. Ils leur donnent de brèves notions physiopathologiques et sont amenés à prendre des décisions partagées concernant la prescription de ces traitements,

de manière à palier à l'incertitude persistante concernant ces molécules. Ceci est d'autant plus nécessaire, selon les eux, que l'ibuprofène est encore en vente libre, et que les patients sont, eux, trop peu informés. Pauline Sivry et Victoria Anger l'avaient déjà d'ailleurs bien mis en évidence dans leurs thèses respectives sur l'évaluation des connaissances de patients concernant les AINS consommés en automédication dans les Alpes-Maritimes en 2015 et dans la Somme en 2018 (54,55). De ce fait, la pandémie aura probablement des aspects positifs en ce qui concerne la conciliation médicamenteuse (56).

II. La médecine défensive : reflet de l'application du principe de précaution

Un médecin a formulé sa crainte initiale de prescrire des AINS dans ce contexte de pandémie, en raison du risque de représailles judiciaires en cas de complications. Ceci rentre dans le cadre de la médecine défensive, un phénomène déjà décrit depuis plusieurs années, particulièrement sensible chez les internes en formation, et qui préoccupe. La médecine défensive est une médecine d'évitement dans laquelle la préoccupation des médecins consiste davantage à se prémunir contre le risque judiciaire qu'à dispenser des soins appropriés aux malades (57). Ce concept, né aux Etats-Unis dans les années 1990 (58), tend à se répandre en France, ce que certains qualifient d'ailleurs de « dérive à l'américaine ». Le comité des médecins européens a même publié des recommandations visant à réduire cette dérive de la pratique médicale (59). Ce phénomène est en plein cœur de l'actualité au cours de la pandémie de COVID-19 (60). Prenons le cas particulier des recommandations de proscription des AINS, que deux médecins ont qualifié de « principe de précaution », qui peut conduire à une forme de médecine défensive pourtant préconisée par les autorités sanitaires, elles-mêmes. A noter que les médecins ayant évoqué ces notions sont des médecins de 40 ans ou moins, ce qui peut probablement s'expliquer par le fait que la judiciarisation de la médecine est un phénomène assez récent en France.

Comme l'explicite bien un article publié en 2021, dans la revue francophone sur la santé et les territoires, « dans la force de ce principe réside également sa faiblesse, car parfois, le principe de précaution ne s'applique pas sans dommages collatéraux ». Ainsi, il devrait être proportionné, c'est-à-dire que le coût des actions de prévention ne doit pas être disproportionné par rapport aux bénéfices attendus (61), ce qui n'a pas toujours été le cas au cours de cette crise. En l'occurrence, concernant la prescription d'AINS, même si les MG ont appliqué en majorité ce principe de précaution dans les premières semaines, ils ont finalement repris leurs prescriptions car le bénéfice était, d'après eux, plus important que le risque.

Le principe de précaution, initialement applicable à la protection de l'environnement comme mentionné dans la Déclaration de Rio de 1992, en est finalement devenu un droit constitutionnel, en mars 2005. Cependant, une résolution du Conseil annexée au Conseil européen de Nice des 7-9 décembre 2000 affirmait déjà que le principe était applicable non seulement à l'environnement mais aussi à la santé humaine et au domaine zoo et phytosanitaire. La jurisprudence communautaire allait pourtant faire application du principe de précaution dans des affaires concernant surtout la santé alors que le traité n'énonçait le principe qu'en ce qui concerne la politique de la communauté dans le domaine de l'environnement (62). C'est effectivement ce que décrit un article de sociologie expliquant que ce principe s'est progressivement vu appliqué dans le domaine des politiques de santé créant ainsi une nouvelle notion de « responsabilité politique », notamment depuis l'affaire du sang contaminé en 1990.Ceci renvoie à une mise en responsabilité pénale potentielle de ces décideurs politiques (63). Ainsi, l'on comprend pourquoi durant la pandémie, les hommes politiques et les autorités sanitaires ont opté pour la « prudence » dans de nombreux domaines.

III. Etat des connaissances actuelles : COVID-19 et AINS

La problématique de la prescription des AINS en temps de pandémie et la difficulté de certitude en médecine de premier recours sont illustrées par les études de cohorte qui éliminent le lien entre les AINS et une forme grave d'infection par le COVID-19 (64–74) ou encore le fait de contracter une infection par ce virus (75), celles qui disent le contraire (76,77) voir celles qui abordent l'intérêt de la co-prescription (encore en cours actuellement) (78–81). Le MG n'a pas toujours le temps ni même les outils nécessaires pour construire sa décision et doit ainsi décider de la construction en amont de ces outils de confiance (qui ne sont certes pas les médias généralistes).

IV. Forces et faiblesses de l'étude

1. Forces

Nous pouvons considérer les résultats de notre étude fiables sur le plan méthodologique car l'étude qualitative est l'étude de référence pour l'exploration des expériences personnelles complexes. De plus, le choix des entretiens individuels a permis aux médecins interrogés de s'exprimer librement, dans un climat propice à l'échange, avec le temps nécessaire pour exprimer leurs idées.

L’échantillonnage par effet boule de neige et de convenance en recherche de variation maximale a permis d’interroger des médecins de profils variés. Les proportions d’hommes et de femmes interrogés étaient parfaitement équitables.

Le lieu de l’échange était laissé à la convenance de l’interrogé ce qui avait pour objectif de le mettre dans les conditions les plus confortables possibles. Un seul et même investigateur a réalisé l’ensemble des entretiens, permettant un recueil homogène et en cohérence avec l’analyse parallèle des données déjà recueillies. Enfin, le double codage a permis une analyse par triangulation des données limitant ainsi le biais interprétatif inhérent à la méthode choisie.

L'enrichissement du guide d'entretien et le nombre de ceux-ci correspond aux bonnes pratiques des études qualitatives.

Les résultats de l’étude ont ensuite été envoyés par mail à l’ensemble des participants.

La validité de cette étude est ainsi représentée par plusieurs critères de scientificité de la grille COREQ (82) (Annexe 4).

2. Faiblesses

Nous pouvons cependant noter quelques faiblesses méthodologiques.

Tout d’abord lors du recrutement des médecins par le biais d’un appel téléphonique le sujet de l’étude était le plus souvent mentionné, ce qui a pu conduire à un biais de sélection. En effet, on peut supposer que les médecins ayant accepté d’y participer étaient sensibles au sujet de la prescription d’AINS dans le contexte de pandémie. De plus, sept médecins sur les seize interrogés avaient plus de 60 ans ce qui peut également contribuer au biais de sélection puisque l’âge est un critère susceptible d’influencer les représentations.

Par ailleurs, chaque entretien faisait l’objet d’une retranscription verbatim ce qui était précisé par écrit aux médecins interrogés (via le Formulaire d’information et de consentement), pouvant engendrer une retenue dans le discours et ainsi un biais d’information.

Pour terminer, nous noterons un biais inhérent au manque d’expérience en recherche qualitative de l’auteur principal de cette étude, bien qu’il se soit amélioré dans la discipline au cours des différents entretiens.

CONCLUSION

Les AINS sont une classe thérapeutique encore très prescrite en France et dans le monde en raison de leur efficacité et ce, malgré les effets secondaires connus et bien documentés. Cependant, déjà depuis plusieurs années, les praticiens et le public sont alertés sur le risque potentiel de complications infectieuses. Cette question était à nouveau d'actualité dès le début de la pandémie bien qu'aucune preuve formelle n'ait existé à l'époque. Cette étude visait à recueillir le ressenti et l'évolution des pratiques des MG des Alpes-Maritimes concernant la prescription de ces molécules depuis la pandémie. Elle a mis en avant un ensemble de phénomènes intriqués ayant conduit les médecins à réduire initialement drastiquement leurs prescriptions pour finalement reprendre une attitude plus habituelle. Cependant, les MG sont pour la plupart bien conscients que ces molécules sont à manier avec précaution en particulier en contexte infectieux et beaucoup déplorent qu'elles soient encore, pour certaines, en vente libre. La plupart des études réalisées à ce jour, semblent invalider la théorie selon laquelle l'utilisation de celles-ci en cas d'infection par le COVID-19 pourrait conditionner l'évolution vers une forme grave voire mortelle ou encore celle selon laquelle la prise de ces traitements favoriserait le fait de contracter une infection par ce virus. Quoiqu'il en soit, le débat sur les AINS dès le début de la pandémie et sa diffusion dans les médias aura peut-être permis de sensibiliser un grand nombre de soignants comme de non-soignants aux précautions à prendre quant à l'utilisation de ceux-ci. Les MG de cette étude ont expliqué faire davantage de conseil thérapeutique concernant ces traitements, et peut-être en va t'il de même pour d'autres spécialités paramédicales. Il pourrait être intéressant de réaliser une étude qualitative sur les représentations et l'évolution de la consommation des AINS depuis la pandémie chez des patients afin de déterminer en quoi la pandémie a pu influencer les choses de leur côté. Ce travail ouvre également , de façon plus large, sur des perspectives de recherche concernant la répercussion émotionnelle professionnelle des MG par le biais d'une analyse qualitative ou encore concernant l'exploration des pistes d'amélioration de l'échange entre le patient et le MG, celui-ci étant au centre de l'information validée. On peut également envisager une étude traitant du concept de médecine défensive et du principe de précaution en politique. Enfin, il pourrait être instructif de s'interroger sur l'organisation personnelle et institutionnelle de la communication en temps de crise.

BIBLIOGRAPHIE

1. Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. Anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) et complications infectieuses graves - Point d'Information actualisé le 20/05/2020. [En ligne]. Consulté le 29 janv 2021. Disponible sur : https://www.ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Anti-inflammatoires-non-steroidiens-AINS-et-complications-infectieuses-graves-Point-d-Information-actualise-le-20-05-2020

2. Organisation mondiale de la santé. L'OMS déclare que la flambée de COVID-19 constitue une pandémie. [En ligne] 12 mars 2020. Consulté le 31 mars 2021. Disponible sur : https://www.euro.who.int/fr/health-topics/health-emergencies/coronavirus-covid-19/news/news/2020/3/who-announces-covid-19-outbreak-a-pandemic

3. Véran O. #COVID-19 /La prise d'anti-inflammatoires (ibuprofène, cortisone, ...) pourrait être un facteur d'aggravation de l'infection. En cas de fièvre, prenez du paracétamol. Si vous êtes déjà sous anti-inflammatoires ou en cas de doute, demandez conseil à votre médecin [Tweet] 14 mars 2020. Consulté le 29 janvier 2021. Disponible sur : https://twitter.com/olivierveran/status/1238776545398923264

4. DGS-urgent. Actualisation recommandations Covid 19. [En ligne] 14 mars 2020. Consulté le 22 juin 2021. Disponible sur : https://dgs-urgent.sante.gouv.fr/dgsurgent/inter/detailsMessageBuilder.do?id=30500&cmd=visualiserMessage

5. Organisation des Nations Unies. Covid-19 : l'OMS ne déconseille pas encore l'utilisation de l'ibuprofène.[En ligne] 19 mars 2020. Consulté le 31 mars 2021. Disponible sur : https://news.un.org/fr/story/2020/03/1064492

6. European Medecines Agency. EMA gives advice on the use of non-steroidal anti-inflammatories for COVID-19. [En ligne] 18 mars 2020. Consulté le 31 mars 2021. Disponible sur : https://www.ema.europa.eu/en/news/ema-gives-advice-use-non-steroidal-anti-inflammatories-covid-19

7. Food and Drug Administration. FDA advises patients on use of non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) for COVID-19. [En ligne] 19 mars 2020. Consulté le 13 oct 2020. Disponible sur : https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/fda-advises-patients-use-non-steroidal-anti-inflammatory-drugs-nsaids-covid-19

8. Australian Government Department of Health Administration Therapeutic Good Administration. No evidence to support claims ibuprofen worsens COVID-19 symptoms. [En ligne] 20 mars 2020. Consulté le 31 mars 2021. Disponible sur :

https://www.tga.gov.au/alert/no-evidence-support-claims-ibuprofen-worsens-covid-19-symptoms

9. Day M. Covid-19: ibuprofen should not be used for managing symptoms, say doctors and scientists. BMJ 2020;368:m1086.

10. Wan Y, Shang J, Graham R, Baric RS, Li F. Receptor Recognition by the Novel Coronavirus from Wuhan: an Analysis Based on Decade-Long Structural Studies of SARS Coronavirus. J Virol. avril 2020;94(7):e00127-20.

11. Hoffmann M, Kleine-Weber H, Schroeder S, Krüger N, Herrler T, Erichsen S, et al. SARS-CoV-2 Cell Entry Depends on ACE2 and TMPRSS2 and Is Blocked by a Clinically Proven Protease Inhibitor. Cell. 16 avr il 2020;181(2):271-280.e8.

12. Walls AC, Park Y-J, Tortorici MA, Wall A, McGuire AT, Veesler D. Structure, Function, and Antigenicity of the SARS-CoV-2 Spike Glycoprotein. Cell. 16 avril 2020;181(2):281-292.e6.

13. Fang L, Karakiulakis G, Roth M. Are patients with hypertension and diabetes mellitus at increased risk for COVID-19 infection? Lancet Respir Med. avril 2020;8(4):e21.

14. Qiao W, Wang C, Chen B, Zhang F, Liu Y, Lu Q, et al. Ibuprofen attenuates cardiac fibrosis in streptozotocin-induced diabetic rats. Cardiology. 2015;131(2):97-106.

15. Russell B, Moss C, Rigg A, Van Hemelrijck M. COVID-19 and treatment with NSAIDs and corticosteroids: should we be limiting their use in the clinical setting? ecancermedicalscience [En ligne]. 30 mars 2020; 14: 1023. Consulté le 16 oct 2020. Disponible sur : https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7105332/

16. Vaja R, Chan JSK, Ferreira P, Harky A, Rogers LJ, Gashaw HH, et al. The COVID-19 ibuprofen controversy: A systematic review of NSAIDs in adult acute lower respiratory tract infections. Br J Clin Pharmacol. mars 2021; 87(3):776-784.

17. Zolk O, Hafner S, Schmidt CQ, German Society for Experimental and Clinical Pharmacology and Toxicology (DGPT). COVID-19 pandemic and therapy with ibuprofen or renin-angiotensin system blockers: no need for interruptions or changes in ongoing chronic treatments. Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol. juillet 2020;393(7):1131-1135.

18. World Health Organization. The use of non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) in patients with COVID-19 [En ligne] 19 avril 2020. Consulté le 13 octobre 2020. Disponible sur : https://www.who.int/news-room/commentaries/detail/the-use-of-non-steroidal-anti-inflammatory-drugs-(nsaids)-in-patients-with-covid-19

19. Smart L, Fawkes N, Goggin P, Pennick G, Rainsford KD, Charlesworth B, et al. A narrative review of the potential pharmacological influence and safety of ibuprofen on

coronavirus disease 19 (COVID-19), ACE2, and the immune system: a dichotomy of expectation and reality. Inflammopharmacology. octobre 2020;28(5):1141-1152.

20. Vaduganathan M, Vardeny O, Michel T, McMurray JJV, Pfeffer MA, Solomon SD. Renin-Angiotensin-Aldosterone System Inhibitors in Patients with Covid-19. N Engl J Med. 23 avril 2020;382(17):1653-1659.

21. Capuano A, Scavone C, Racagni G, Scaglione F. NSAIDs in patients with viral infections, including Covid-19: Victims or perpetrators? Pharmacol Res. juillet 2020;157:104849.

22. Arjomandi Rad A, Vardanyan R, Tas NR. Ibuprofen and thromboembolism in SARS-COV2. J Thromb Haemost JTH. septembre 2020;18(9):2425-2427.

23. Cumhur Cure M, Kucuk A, Cure E. NSAIDs may increase the risk of thrombosis and acute renal failure in patients with COVID-19 infection. Therapie. juillet/août 2020;75(4):387-388.

24. Journal Officiel. Code la Santé Publique. Chapitre Ier : Principes généraux relatifs aux recherches impliquant la personne humaine [En ligne]. Consulté le 22 juin 2021. Disponible sur : https://www.legifrance.gouv.fr

25. Journal Officiel. Délibération n° 2018-155 du 3 mai 2018 portant homologation de la méthodologie de référence relative aux traitements de données à caractère personnel mis en œuvre dans le cadre des recherches n'impliquant pas la personne humaine, des études et évaluations dans le domaine de la santé (MR-004) [En ligne]. Consulté le 22 juin 2021. Disponible sur: https ://www.legifrance.gouv.fr

26. EPI-PHARE. Covid-19 : Usage des médicaments - 3ème rapport. [En ligne] 12 juin 2020. Consulté le 28 juin 2021. Disponible sur : https://www.epi-phare.fr/actualites/covid-19-usage-des-medicaments-de-ville-en-france/

27. Auxéméry Y, Tarquinio C. Le confinement généralisé pendant l'épidémie de Coronavirus : conséquences médico-psychologiques en populations générales, soignantes, et de sujets souffrant antérieurement de troubles psychiques (Rétrospective concernant les répercussions des risques létaux de masse, modèles scientifiques du confinement collectif, premières observations cliniques, mise en place de contre-mesures et de stratégies thérapeutiques innovantes). Ann Méd-Psychol Rev Psychiatr. 1er septembre 2020;178(7):699-710.

28. Nicomedes CJC, Avila RMA. An analysis on the panic during COVID-19 pandemic through an online form. J Affect Disord. 1er novembre 2020;276:14-22.

29. Micallef J, Soeiro T, Jonville-Béra A-P. COVID-19 and NSAIDs : Primum non nocere. Therapie. 2020;75(5):514-515.

30. Luzet Jenna. Crise du COVID-19: Vécu des médecins généralistes des Bouches-du-Rhône, impact sur la pratique et la relation médecin/patient. Thèse de médecine générale : Faculté des sciences médicales et paramédicales de Marseille, 2020; 31p.

31. INSERM. Troubles anxieux [En ligne] Dernière mise à jour le 2 mars 2021. Consulté le 23 juin 2021. Disponible sur: https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/troubles-anxieux

32. Formation Continue, Université de Strasbourg. Diplôme d'université Gestion de crise en situation sanitaire exceptionnelle [En ligne]. Consulté le 9 juillet 2021. Disponible sur: https://sfc.unistra.fr/formations/sante-transverse_-_management-en-milieu-hospitalier_-_diplome-duniversite-gestion-de-crise-en-situation-sanitaire-exceptionnelle_-_2671/

33. Ladner J, Giard J. La pandémie COVID-19 : une opportunité pour développer la formation en Santé Mondiale. [En ligne] 2020. Consulté le 9 juillet 2020. Disponible sur : https://actif.auf.org/wp-content/uploads/2019/10/une-opportunite-pour-developper-la-formation-en-sante-mondiale.pdf

34. Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques. Résultats de l'enquête flash : Pratiques et opinions des médecins généralistes pendant le confinement lié au Covid-19. [En ligne] Dernière mise à jour le 4 février 2021. Consulté le 23 juin 2021. Disponible sur : https://drees.solidarites-sante.gouv.fr/communique-de-presse/communique-de-presse/resultats-de-lenquete-flash-pratiques-et-opinions-des

35. Faucon Fabien. Étude qualitative auprès des médecins généralistes du Havre : ressentis durant la crise sanitaire du Covid-19. Thèse de médecine générale : UFR de Rouen Normandie, 2019; 64p.

36. Duez Marie, Mermier Manon. COVID-19: rôles et expériences des médecins généralistes dans un contexte de crise sanitaire, l'exemple des Bouches-du-Rhône. Thèse de médecine générale : Faculté des sciences médicales et paramédicales de Marseille, 2020;37p.

37. Journal Officiel. Code de la Santé Publique. Chapitre III : Développement professionnel continu. [En ligne]. Consulté le 23 juin 2021. Disponible sur : https://www.legifrance.gouv.fr

38. Dutour Marion, Kirchhoff Anna. Analyse du stress et de ses déterminants chez les médecins généralistes de la région Auvergne-Rhône-Alpes durant la première vague pandémique de la COVID-19. Thèse de médecine générale : Faculté de médecine de Grenoble, 2021;95p.

39. Organisation Mondiale de la Santé. Première conférence de l'OMS sur l'infodémiologie [En ligne] 30 juin-16 juillet 2020. Consulté le 29 juin 2021.

Disponible sur: https://www.who.int/fr/news-room/events/detail/2020/06/30/default-calendar/1st-who-infodemiology-conference

40. Durand F, Gramaccia J, Thiboutot J, Brin C. Portrait d'une infodémie : Retour sur la première vague de la COVID-19. [En ligne] Obervatoire international sur les impacts sociétaux de l'IA et du numérique/Actualités/Publications ; mars 2021. Consulté le 2 juillet 2021. Disponible sur : https://observatoire-ia.ulaval.ca/portrait-infodemie-covid-19/

41. Benamouzig D, Besançon J. Administrer un monde incertain : les nouvelles bureaucraties techniques. Le cas des agences sanitaires en France. Sociol Trav. 1er juillet 2005;47(Vol. 47-n° 3):301-22.

42. Bedoin D, Charles R. La prise en charge des affections transitoires bénignes en médecine générale : avec ou sans médicaments ? Prat Organ Soins. 1er octobre 2012;Vol. 43(2):111-9.

43. Rosman S. Les pratiques de prescription des médecins généralistes. Une étude sociologique comparative entre la France et les Pays-Bas [n ligne]. Presses de l'EHESP; 2010. Consulté le 9 juiletl 2021. Disponible sur : https://www.cairn.info/singuliers-generalistes--9782810900213-page-117.htm

44. Bourbon Laurie. La consultation sans prescription médicamenteuse : perceptions des médecins généralistes, obstacles à la non-prescription, et conditions pour une évolution des pratiques. Thèse de médecine générale : Faculté de médecine de Rennes, 2016;45p.

45. Orliaguet G, Gall O, Benabess-Lambert F. Nouveautés concernant les anti-inflammatoires stéroïdiens et non stéroïdiens. Prat. En Anesth. Réanimation, octobre 2013;17(5):228-237.

46. Laure P, Trépos J-Y. Représentations des recommandations professionnelles par les médecins généralistes. Sante Publique (Bucur). 2006;Vol. 18(4):573-584.

47. Gallais J-L. La médecine générale face aux normes. JDSAM, 2015;4:17-25

48. Jarlot Laurène. Les recommandations en médecine générale: freins et facteurs favorisants. Thèse de médecine : Faculté de médecine et de maïeutique Lyon-Sud Charles Mérieux, 2016;211p.

49. Bloy G. L'incertitude en médecine générale : sources, formes et accommodements possibles. Sci Soc Sante. 2008;Vol. 26(1):67-91.

50. Société Française de Médecine Générale. WebDRC [En ligne] 2016. Consulté le 9 juillet 2021. Disponible sur : http://webdrc.sfmg.org/

51. Motte B, Aiguier G, Pee DV, Cobbaut JP. Mieux comprendre l'incertitude en médecine pour former les médecins. Pédagogie Médicale. 2020;21(1):39-51.

52. Pince Marie. Gestion de l'incertitude en médecine générale: étude quantitative en Corrèze. Thèse de médecine : Faculté de médecine de Limoges, 2013;73p.

53. EPI-PHARE. Covid-19 : usage des médicaments - rapport 6 [En ligne]. 27 mai 2021. Consulté le 28 juin 2021. Disponible sur: https://www.epi-phare.fr/rapports-detudes-et-publications/covid-19-usage-des-medicaments-rapport-6/

54. Sivry Pauline. 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 médecine : Faculté de médecine de Nice, 2015; 67p.

55. Anger Victoria. Automédication par anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) : état des lieux des connaissances et des pratiques de patients dans la Somme en 2018. Thèse de médecine générale : Faculté de médecine d'Amiens, 2019; 67p.

56. Haute Autorité de santé. Conciliation des traitements médicamenteux – Prévenir les erreurs. [En ligne] Dernière mise à jour le 12 juin 2019. Consulté le 9 juillet 2021. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/pprd_2974294/fr/conciliation-des-traitements-medicamenteux-prevenir-les-erreurs

57. Barbot J, Fillion E. La « médecine défensive » : critique d'un concept à succès. Sci. Soc. Sante. 2006;Vol. 24(2):5-33.

58. Kessler D, McClellan M. Do Doctors Practice Defensive Medicine? Q J Econ. 1996;111(2):353-390.

59. Corcoran M. L'organisation des médecins européens recommande des pratiques visant à réduire la « médecine défensive ». [En ligne]. Univadis, 11 avril 2019. Consulté le 25 juin 2021. Disponible sur : https://www.univadis.fr/viewarticle/l-organisation-des-medecins-europeens-recommande-des-pratiques-visant-a-reduire-la-medecine-defensive-665420

60. Williams PL, Williams JP, Williams BR. The fine line of defensive medicine. J Forensic Leg Med. 1er mai 2021;80:102170.

61. Pérez S, Vernazza-Licht N, Bley D. Le virus en territoire, entre perceptions et mesures. [En ligne] Rev Francoph Sur Santé Territ. 11 mars 2021. Consulté le 29 juin 2021. Disponible sur: http://journals.openedition.org/rfst/875

62. Prieur M. Le principe de précaution. [En ligne] Société de Législation Comparée. Consulté le 9 juillet 2021. Disponible sur : https://www.legiscompare.fr/web/IMG/pdf/2-Prieur.pdf

63. Roussel V. Scandales et redéfinitions de la responsabilité politique. Rev Francaise Sci Polit. 2008;Vol. 58(6):953-83.

64. Imam Z, Odish F, Gill I, O'Connor D, Armstrong J, Vanood A, et al. Older age and comorbidity are independent mortality predictors in a large cohort of 1305 COVID-19 patients in Michigan, United States. J Intern Med. 4 juin 2020;10.1111/joim.13119.

65. Rinott E, Kozer E, Shapira Y, Bar-Haim A, Youngster I. Ibuprofen use and clinical outcomes in COVID-19 patients. Clin Microbiol Infect. septembre 2020;26(9):1259.e5-1259.e7.

66. Lund LC, Kristensen KB, Reilev M, Christensen S, Thomsen RW, Christiansen CF, et al. Adverse outcomes and mortality in users of non-steroidal anti-inflammatory drugs who tested positive for SARS-CoV-2: A Danish nationwide cohort study. PLoS Med. septembre 2020;17(9):e1003308.

67. Kragholm K, Gerds TA, Fosbøl E, Andersen MP, Phelps M, Butt JH, et al. Association Between Prescribed Ibuprofen and Severe COVID-19 Infection: A Nationwide Register-Based Cohort Study. Clin Transl Sci. novembre 2020;13(6):1103-1107.

68. Wong AY, MacKenna B, Morton CE, Schultze A, Walker AJ, Bhaskaran K, et al. Use of non-steroidal anti-inflammatory drugs and risk of death from COVID-19: an OpenSAFELY cohort analysis based on two cohorts. Ann Rheum Dis. juillet 2021;80(7):943-951.

69. Park J, Lee S-H, You SC, Kim J, Yang K. Non-steroidal anti-inflammatory agent use may not be associated with mortality of coronavirus disease 19. Sci Rep. 3 mars 2021;11:5087.

70. Gianfrancesco M, Hyrich KL, Al-Adely S, Carmona L, Danila MI, Gossec L, et al. Characteristics associated with hospitalisation for COVID-19 in people with rheumatic disease: data from the COVID-19 Global Rheumatology Alliance physician-reported registry. Ann Rheum Dis. 1er juillet 2020;79(7):859-866.

71. Abu Esba LC, Alqahtani RA, Thomas A, Shamas N, Alswaidan L, Mardawi G. Ibuprofen and NSAID Use in COVID-19 Infected Patients Is Not Associated with Worse Outcomes: A Prospective Cohort Study. Infect Dis Ther. mars 2021;10(1):253-268.

72. Bruce E, Barlow-Pay F, Short R, Vilches-Moraga A, Price A, McGovern A, et al. Prior Routine Use of Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs (NSAIDs) and Important Outcomes in Hospitalised Patients with COVID-19. J Clin Med. 10 août 2020;9(8):2586.

73. Drake TM, Fairfield CJ, Pius R, Knight SR, Norman L, Girvan M, et al. Non-steroidal anti-inflammatory drug use and outcomes of COVID-19 in the ISARIC Clinical Characterisation Protocol UK cohort: a matched, prospective cohort study. Lancet Rheumatol. juillet 2021;3(7):e498-506.

74. Kow CS, Hasan SS. The risk of mortality in patients with COVID-19 with pre-diagnosis use of NSAIDs: a meta-analysis. Inflammopharmacology. juin 2021;29(3):641-644.

75. Chandan JS, Zemedikun DT, Thayakaran R, Byne N, Dhalla S, Acosta-Mena D, et al. Non-steroidal anti-inflammatory drugs and susceptibility to COVID-19. Arthritis Rheumatol. mai 2021;73(5):731-739.

76. Jeong HE, Lee H, Shin HJ, Choe YJ, Filion KB, Shin J-Y. Association between NSAIDs use and adverse clinical outcomes among adults hospitalized with COVID-19 in South Korea: A nationwide study. Clin Infect Dis. 27 juillet 2020;ciaa1056.

77. Reese JT, Coleman B, Chan L, Blau H, Callahan TJ, Cappelletti L, et al. Cyclooxygenase inhibitor use is associated with increased COVID-19 severity. MedRxiv 2021.04.13.21255438 [Préimpression]. 20 avril 2021.Consulté le 2 juillet 2021. Disponible sur : https://doi: 10.1101/2021.04.13.21255438.

78. King’s College London. Lipid Ibuprofen Versus Standard of Care for Acute Hypoxemic Respiratory Failure Due to COVID-19: a Multicentre, Randomised, Controlled Trial. [En ligne]. Dernière mise à jour le 23 octobre 2020. Consulté le 29 juin 202. Report No.: NCT04334629. Disponible sur : https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04334629

79. García NH. Extended Compassionate Use Program (UCA) With Inhalational Ibuprofen in Patients With Acute Respiratory Pathology, Mediated by COVID-19. [En ligne]. Dernière mise à jour le 11 juin 2020. Consulté le 29 juin 2021. Report No.: NCT04382768. Disponible sur : https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04382768

80. Assistance Publique - Hôpitaux de Paris. Efficacy of Addition of Naproxen in the Treatment of Critically Ill Patients Hospitalized for COVID-19 Infection [En ligne]. Dernière mise à jour le 25 février 2021. Consulté le 30 juin 2021. Report No.: NCT04325633. Disponible sur : https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04325633

81. University Hospital, Bordeaux. Role of Ibuprofen and Other Medicines on Severity of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Infections: a Case-control Study [En ligne]. Dernière mise à jour le 25 février 2021. Consulté le 30 juin 2021. Report No.: NCT04383899. Disponible sur: https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04383899

82. Gedda M. Traduction française des lignes directrices COREQ pour l’écriture et la lecture des rapports de recherche qualitative. Kinésithérapie Rev. 1er janvier 2015;15(157):50-54.

ANNEXES

Annexe 1 : Guide d'entretien final

Ces entretiens semi-dirigés ont pour but d'établir les modifications éventuelles dans les prescriptions d'AINS faites par des médecins généralistes des AM et leurs causes depuis la pandémie de COVID 19. Ils vont permettre également de rendre compte des perceptions de ces médecins sur l'état actuel des connaissances concernant ces traitements ainsi que leur ressenti concernant les préconisations faites dans ce contexte de pandémie.

- **Objectif n°1 : Etat des lieux et des pratiques avant la pandémie de COVID-19**

Comment se passaient vos prescriptions d'anti-inflammatoires avant la pandémie de COVID-19 ?

Relances

- A quoi ressemblaient vos prescriptions ? Quels exemples types de situation de prescription pouvez-vous me donner ?
- Dans quelles indications en prescriviez-vous ?
- Quelles précautions particulières preniez-vous ?
- Quels pouvaient être vos freins ?
- Quelle était la participation des patients dans la décision de prescription, pour quels motifs ?
- Vous n'avez pas évoquez :
    - l'âge des patients,
    - la prescription dans le cadre d'une pathologie chronique,
    - les interactions éventuelles avec d'autres traitements (IEC, anticoagulants, aspirine…)
    - les complications gastriques, rénales, cardio-vasculaires, hémorragiques

  Quelle est votre attitude concernant chacune de ces situations ?

- **Objectif n°2 : Evaluation des connaissances depuis la pandémie de COVID-19**

Que savez-vous (et/ou que pensez-vous) des données actuelles sur les prescriptions d'AINS dans ce contexte de pandémie ?

Relances

- Que savez-vous des préconisations initiales d'arrêt ? Quelles sont vos sources ?
- Quelles sont, selon vous, les raisons ayant entraîné ces préconisations ?
- Que savez-vous des études menées sur le sujet ?
- Que vous en ont dits les patients ?
- Que vous en ont éventuellement dits les spécialistes ?
- Qu'est ce qui vous a manqué pour prescrire différemment des AINS, dans ce contexte de pandémie ?

- **Objectif n°3 : Recueil des obstacles depuis la pandémie de COVID 19**

Quelles sont les difficultés, les obstacles que vous pouvez rencontrer lors de la prescription d'AINS, en particulier depuis la pandémie de COVID-19 ?

Relances

- Quelles préconisations supplémentaires éventuelles faites-vous aux patients ?
- Quels sont les nouveaux freins éventuels à la prescription d'AINS depuis mars 2020
- Quelles sont les éventuelles précautions supplémentaires par rapport à vos prescriptions passées ?
- Quelles sont vos indications actuelles de prescription ?
- Quels commentaires font les patients ?

- Vous n'avez pas évoquez :
  - l'âge des patients,
  - la prescription dans le cadre d'une pathologie chronique,
  - les interactions éventuelles avec d'autres traitements (IEC, anticoagulants, aspirine…)

Quelle est votre attitude concernant chacune de ces situations, depuis la pandémie ?

- **Objectif n°4 : Cas clinique**

Pouvez-vous décrire une situation de prescription d'AINS qui vous a particulièrement fait hésiter au cours de cette dernière année ?

Relance

- Comment réagissez-vous, par exemple, face à un patient cas contact, à qui vous auriez prescrit habituellement un AINS ?

Y a-t-il un autre point que vous souhaiteriez aborder ?

Questions générales :
MG n°
Age :
Sexe :
Milieu d'exercice :
Mode d'exercice :
Nombre d'années d'installation :
MSU ?
Mail :

Annexe 2. Formulaire d'information et de consentement

Madame, Monsieur,

Vous êtes invité(e) à participer à une étude sur la prescription d'anti-inflammatoires non stéroïdiens dans le contexte de pandémie de COVID-19.

Ce document vous renseigne sur les modalités de cette étude, n'hésitez pas à poser des questions si certains éléments ne sont pas clairs.

La méthode choisie pour répondre à cette question est qualitative d'après des entretiens individuels.

C'est pourquoi nous sommes réunis pour une rencontre d'environ 20 min.

Les discussions seront enregistrées de façon à permettre l'analyse ultérieure des informations récoltées. L'anonymisation sera effectuée lors de la retranscription des données.

Il est entendu que votre participation à ce projet de recherche est tout à fait volontaire et que vous restez libre de mettre fin à votre participation sans avoir à motiver votre décision.

Nous ferons parvenir par mail, à la fin de notre étude, les résultats de l'analyse des données. Nous serons attentifs à votre retour sur analyse.

Consentement libre et éclairé

Je, soussigné(e),……déclare avoir lu et compris le présent formulaire. Je comprends la nature et le motif de ma participation au projet. J'ai eu l'occasion de poser des questions.

Par la présente, j'accepte librement de participer au projet.

Fait à : ……, le……

Signature :

Annexe 3. Tableau récapitulatif des caractéristiques des participants

N° MG	Age	Sexe	Milieu d'exercice	Mode d'exercice	MSU	Nombre d'années d'installation
MG 01	61	H	Semi-urbain	Cabinet pluriprofessionnel	Non	29
MG 02	62	F	Urbain	Cabinet de groupe	Oui	35
MG 03	63	H	Semi-urbain	Cabinet (seul)	Non	36
MG 04	31	H	Urbain	Cabinet de groupe	Non	3 mois
MG 05	56	F	Semi-urbain	Cabinet de groupe	Oui	21
MG 06	43	H	Urbain	Cabinet de groupe	Oui	2
MG 07	68	H	Urbain	Cabinet (seul)	Non	4 2
MG 08	63	H	Rural	Maison de santé pluridisciplinaire	Non	2 ans et demi
MG 09	68	F	Urbain	Cabinet (seule)	Oui	43
MG 10	34	F	Urbain	Cabinet pluriprofessionnel	Oui	2
MG 11	50	F	Urbain	Cabinet pluriprofessionnel	Non	10
MG 12	62	H	Rural	Cabinet de groupe	Non	33
MG 13	30	F	Semi-urbain	Centre de santé pluriprofessionnel	Non	6 mois
MG 14	40	H	Urbain	Cabinet de groupe	Non	5
MG 15	34	F	Rural	Cabinet de groupe	Non	2
MG 16	32	F	Urbain	Cabinet (seule)	Non	2

F : femme, H : homme, MG : médecin généraliste, MSU : maître de stage universitaire

Annexe 4. Critères COREQ

Dossier

Traduction de dix lignes directrices pour des articles de recherche

M. Gedda

Tableau I. Traduction française originale de la liste de contrôle COREQ.

N°	Item	Guide questions/description
Domaine 1 : Équipe de recherche et de réflexion		
Caractéristiques personnelles		
1.	Enquêteur/animateur	Quel(s) auteur(s) a (ont) mené l'entretien individuel ou l'entretien de groupe focalisé (*focus group*) ?
2.	Titres académiques	Quels étaient les titres académiques du chercheur ? *Par exemple : PhD, MD*
3.	Activité	Quelle était leur activité au moment de l'étude ?
4.	Genre	Le chercheur était-il un homme ou une femme ?
5.	Expérience et formation	Quelle était l'expérience ou la formation du chercheur ?
Relations avec les participants		
6.	Relation antérieure	Enquêteur et participants se connaissaient-ils avant le commencement de l'étude ?
7.	Connaissances des participants au sujet de l'enquêteur	Que savaient les participants au sujet du chercheur ? *Par exemple : objectifs personnels, motifs de la recherche*
8.	Caractéristiques de l'enquêteur	Quelles caractéristiques ont été signalées au sujet de l'enquêteur/animateur ? *Par exemple : biais, hypothèses, motivations et intérêts pour le sujet de recherche*
Domaine 2 : Conception de l'étude		
Cadre théorique		
9.	Orientation méthodologique et théorie	Quelle orientation méthodologique a été déclarée pour étayer l'étude ? *Par exemple : théorie ancrée, analyse du discours, ethnographie, phénoménologie, analyse de contenu*
Sélection des participants		
10.	Échantillonnage	Comment ont été sélectionnés les participants ? *Par exemple : échantillonnage dirigé, de convenance, consécutif, par effet boule-de-neige*
11.	Prise de contact	Comment ont été contactés les participants ? *Par exemple : face-à-face, téléphone, courrier, courriel*
12.	Taille de l'échantillon	Combien de participants ont été inclus dans l'étude ?
13.	Non-participation	Combien de personnes ont refusé de participer ou ont abandonné ? Raisons ?
Contexte		
14.	Cadre de la collecte de données	Où les données ont-elles été recueillies ? *Par exemple : domicile, clinique, lieu de travail*
15.	Présence de non-participants	Y avait-il d'autres personnes présentes, outre les participants et les chercheurs ?
16.	Description de l'échantillon	Quelles sont les principales caractéristiques de l'échantillon ? *Par exemple : données démographiques, date*
Recueil des données		
17.	Guide d'entretien	Les questions, les amorces, les guidages étaient-ils fournis par les auteurs ? Le guide d'entretien avait-il été testé au préalable ?
18.	Entretiens répétés	Les entretiens étaient-ils répétés ? Si oui, combien de fois ?
19.	Enregistrement audio/visuel	Le chercheur utilisait-il un enregistrement audio ou visuel pour recueillir les données ?
20.	Cahier de terrain	Des notes de terrain ont-elles été prises pendant et/ou après l'entretien individuel ou l'entretien de groupe focalisé (*focus group*) ?

Annexe 4 (suite)

Kinesither Rev 2015;15(157):50–54

Tableau I. Traduction française originale de la liste de contrôle COREQ (suite).

N°	Item	Guide questions/description
21.	Durée	Combien de temps ont duré les entretiens individuels ou l'entretien de groupe focalisé (*focus group*) ?
22.	Seuil de saturation	Le seuil de saturation a-t-il été discuté ?
23.	Retour des retranscriptions	Les retranscriptions d'entretien ont-elles été retournées aux participants pour commentaire et/ou correction ?
Domaine 3 : Analyse et résultats		
Analyse des données		
24.	Nombre de personnes codant les données	Combien de personnes ont codé les données ?
25.	Description de l'arbre de codage	Les auteurs ont-ils fourni une description de l'arbre de codage ?
26.	Détermination des thèmes	Les thèmes étaient-ils identifiés à l'avance ou déterminés à partir des données ?
27.	Logiciel	Quel logiciel, le cas échéant, a été utilisé pour gérer les données ?
28.	Vérification par les participants	Les participants ont-ils exprimé des retours sur les résultats ?
Rédaction		
29.	Citations présentées	Des citations de participants ont-elles été utilisées pour illustrer les thèmes/résultats ? Chaque citation était-elle identifiée ? *Par exemple : numéro de participant*
30.	Cohérence des données et des résultats	Y avait-il une cohérence entre les données présentées et les résultats ?
31.	Clarté des thèmes principaux	Les thèmes principaux ont-ils été présentés clairement dans les résultats ?
32.	Clarté des thèmes secondaires	Y a t-il une description des cas particuliers ou une discussion des thèmes secondaires ?