



HAL
open science

Habitudes de prescription d'AINS en médecine générale et impact du SARS-CoV2

Guillaume Muller

► **To cite this version:**

Guillaume Muller. Habitudes de prescription d'AINS en médecine générale et impact du SARS-CoV2. Sciences du Vivant [q-bio]. 2022. <dumas-03662514>

HAL Id: dumas-03662514

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03662514v1>

Submitted on 9 May 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.



HAL Authorization



Faculté des sciences
médicales et paramédicales

Aix-Marseille Université

**Habitudes de prescription d'AINS en médecine générale
et impact du SARS-CoV2**

T H È S E

Présentée et publiquement soutenue devant

LA FACULTÉ DES SCIENCES MÉDICALES ET PARAMÉDICALES

DE MARSEILLE

Le 4 Mai 2022

Par Monsieur Guillaume MULLER

Né le 17 mars 1995 à Marseille 06^{ème} (13)

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

D.E.S. de MÉDECINE GÉNÉRALE

Membres du Jury de la Thèse :

Madame le Professeur MICALLEF-ROLL Joëlle

Président

Monsieur le Professeur LAFFORGUE Pierre

Assesseur

Monsieur le Docteur (MCA) THERY Didier

Directeur

Madame le Docteur CARRIER Hélène

Assesseur



Faculté des sciences
médicales et paramédicales
Aix-Marseille Université

**Habitudes de prescription d'AINS en médecine générale
et impact du SARS-CoV2**

T H È S E

Présentée et publiquement soutenue devant

**LA FACULTÉ DES SCIENCES MÉDICALES ET PARAMÉDICALES
DE MARSEILLE**

Le 4 Mai 2022

Par Monsieur Guillaume MULLER

Né le 17 mars 1995 à Marseille 06^{ème} (13)

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

D.E.S. de MÉDECINE GÉNÉRALE

Membres du Jury de la Thèse :

Madame le Professeur MICALLEF-ROLL Joëlle

Président

Monsieur le Professeur LAFFORGUE Pierre

Assesseur

Monsieur le Docteur (MCA) THERY Didier

Directeur

Madame le Docteur CARRIER Hélène

Assesseur

FACULTÉ DES SCIENCES MÉDICALES & PARAMÉDICALES

Doyen	:	Pr. Georges LEONETTI
Vice-Doyen aux affaires générales	:	Pr. Patrick DESSI
Vice-Doyen aux professions paramédicales	:	Pr. Philippe BERBIS
Conseiller	:	Pr. Patrick VILLANI
Assesseurs :		
➤ aux études	:	Pr. Kathia CHAUMOITRE
➤ à la recherche	:	Pr. Jean-Louis MEGE
➤ à l'unité mixte de formation continue en santé	:	Pr. Justin MICHEL
➤ pour le secteur NORD	:	Pr. Stéphane BERDAH
➤ Groupements Hospitaliers de territoire	:	Pr. Jean-Noël ARGENSON
➤ aux masters	:	Pr. Pascal ADALIAN

Chargés de mission :

➤ sciences humaines et sociales	:	Pr. Pierre LE COZ
➤ relations internationales	:	Pr. Stéphane RANQUE
➤ DU/DIU	:	Pr. Véronique VITTON
➤ DPC, disciplines médicales & biologiques	:	Pr. Frédéric CASTINETTI
➤ DPC, disciplines chirurgicales	:	Dr. Thomas GRAILLON

ÉCOLE DE MEDECINE

Directeur	:	Pr. Jean-Michel VITON
------------------	---	------------------------------

Chargés de mission

▪ PACES – Post-PACES	:	Pr. Régis GUIEU
▪ DFGSM	:	Pr. Anne-Laure PELISSIER
▪ DFASM	:	Pr. Marie-Aleth RICHARD
▪ DFASM	:	Pr. Marc BARTHET
▪ Préparation aux ECN	:	Dr Aurélie DAUMAS
▪ DES spécialités	:	Pr. Pierre-Edouard FOURNIER
▪ DES stages hospitaliers	:	Pr. Benjamin BLONDEL
▪ DES MG	:	Pr. Christophe BARTOLI
▪ Démographie médicale	:	Dr. Noémie RESSEGUIER
▪ Etudiant	:	Elise DOMINJON

ÉCOLE DE DE MAIEUTIQUE

Directrice : **Madame Carole ZAKARIAN**

Chargés de mission

- 1^{er} cycle : Madame Estelle BOISSIER
- 2^{ème} cycle : Madame Cécile NINA

ÉCOLE DES SCIENCES DE LA RÉADAPTATION

Directeur : **Monsieur Philippe SAUVAGEON**

Chargés de mission

- Masso- kinésithérapie 1^{er} cycle : Madame Béatrice CAORS
- Masso-kinésithérapie 2^{ème} cycle : Madame Joannie HENRY
- Mutualisation des enseignements : Madame Géraldine DEPRES

ÉCOLE DES SCIENCES INFIRMIERES

Directeur : **Monsieur Sébastien COLSON**

Chargés de mission

- Chargée de mission : Madame Sandrine MAYEN RODRIGUES
- Chargé de mission : Monsieur Christophe ROMAN

PROFESSEURS HONORAIRES

MM	AGOSTINI Serge ALDIGHERI René ALESSANDRINI Pierre ALLIEZ Bernard AQUARON Robert ARGEME Maxime ASSADOURIAN Robert AUFFRAY Jean-Pierre AUTILLO-TOUATI Amapola AZORIN Jean-Michel BAILLE Yves BARDOT Jacques BARDOT André BERARD Pierre BERGOIN Maurice BERLAND Yvon BERNARD Dominique BERNARD Jean-Louis BERNARD Jean-Paul BERNARD Pierre-Marie BERTRAND Edmond BISSET Jean-Pierre BLANC Bernard BLANC Jean-Louis BOLLINI Gérard BONGRAND Pierre BONNEAU Henri BONNOIT Jean BORY Michel BOTTA Alain BOTTA-FRIDLUND Danielle BOUBLI Léon BOURGEADE Augustin BOUVENOT Gilles BOUYALA Jean-Marie BREMOND Georges BRICOT René BRUNET Christian BUREAU Henri CAMBOULIVES Jean CANNONI Maurice CARTOUZOU Guy CAU Pierre CHABOT Jean-Michel CHAMLIAN Albert CHARPIN Denis CHARREL Michel CHAUVEL Patrick CHOUX Maurice CIANFARANI François CLAVERIE Jean-Michel CLEMENT Robert COMBALBERT André CONTE-DEVOLX Bernard CORRIOL Jacques COULANGE Christian CURVALE Georges DALMAS Henri DE MICO Philippe
MM	DELPERO Jean-Robert DESSEIN Alain DELARQUE Alain DEVIN Robert DEVRED Philippe DJIANE Pierre DONNET Vincent DUCASSOU Jacques DUFOUR Michel DUMON Henri ENJALBERT Alain FAUGERE Gérard FAVRE Roger FIECHI Marius FARNARIER Georges FIGARELLA Jacques FONTES Michel FRANCES Yves FRANCOIS Georges FUENTES Pierre GABRIEL Bernard GALINIER Louis GALLAIS Hervé GAMERRE Marc GARCIN Michel GARNIER Jean-Marc GAUTHIER André GERARD Raymond GEROLAMI-SANTANDREA André GIUDICELLI Sébastien GOUDARD Alain GOUIN François GRILLO Jean-Marie GRIMAUD Jean-Charles GRISOLI François GROULIER Pierre GUYS Jean-Michel HADIDA/SAYAG Jacqueline HASSOUN Jacques HEIM Marc HOUEL Jean HUGUET Jean-François JAQUET Philippe JAMMES Yves JOUVE Paulette JUHAN Claude JUIN Pierre KAPHAN Gérard KASBARIAN Michel KLEISBAUER Jean-Pierre LACHARD Jean LAFFARGUE Pierre LAUGIER René LE TREUT Yves LEGRE Régis LEVY Samuel LOUCHET Edmond LOUIS René LUCIANI Jean-Marie

PROFESSEURS HONORAIRES

MM	MAGALON Guy	MM	TAMALET Jacques
	MAGNAN Jacques		TARANGER-CHARPIN Colette
	MALLAN- MANCINI Josette		THIRION Xavier
	MALMEJAC Claude		THOMASSIN Jean-Marc
	MARANINCHI Dominique		UNAL Daniel
	MARTIN Claude		VAGUE Philippe
	MATTEI Jean François		VAGUE/JUHAN Irène
	MERCIER Claude		VANUXEM Paul
	MICHOTEY Georges		VERVLOET Daniel
	MIRANDA François		VIALETTES Bernard
	MONFORT Gérard		WEILLER Pierre-Jean
	MONGES André		
	MONGIN Maurice		
	MUNDLER Olivier		
	NAZARIAN Serge		
	NICOLI René		
	NOIRCLERC Michel		
	OLMER Michel		
	OREHEK Jean		
	PAPY Jean-Jacques		
	PAULIN Raymond		
	PELOUX Yves		
	PENAUD Antony		
	PENE Pierre		
	PIANA Lucien		
	PICAUD Robert		
	PIGNOL Fernand		
	POGGI Louis		
	POITOUT Dominique		
	PONCET Michel		
	POUGET Jean		
	PRIVAT Yvan		
	QUILICHINI Francis		
	RANQUE Jacques		
	RANQUE Philippe		
	RAOULT Didier		
	RICHAUD Christian		
	RIDINGS Bernard		
	ROCHAT Hervé		
	ROHNER Jean-Jacques		
	ROUX Hubert		
	ROUX Michel		
	RUFO Marcel		
	SAHEL José		
	SALAMON Georges		
	SALDUCCI Jacques		
	SAMBUC Roland		
	SAN MARCO Jean-Louis		
	SANKALE Marc		
	SARACCO Jacques		
	SARLES Jacques		
	SARLES - PHILIP Nicole		
	SASTRE Bernard		
	SCHIANO Alain		
	SCOTTO Jean-Claude		
	SEBAHOUN Gérard		
	SEITZ Jean-François		
	SERMENT Gérard		
	SOULAYROL René		

EMERITAT

2008

M. le Professeur	LEVY Samuel	31/08/2011
Mme le Professeur	JUHAN-VAGUE Irène	31/08/2011
M. le Professeur	PONCET Michel	31/08/2011
M. le Professeur	KASBARIAN Michel	31/08/2011
M. le Professeur	ROBERTOUX Pierre	31/08/2011

2009

M. le Professeur	DJIANE Pierre	31/08/2011
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2012

2010

M. le Professeur	MAGNAN Jacques	31/12/2014
------------------	----------------	------------

2011

M. le Professeur	DI MARINO Vincent	31/08/2015
M. le Professeur	MARTIN Pierre	31/08/2015
M. le Professeur	METRAS Dominique	31/08/2015

2012

M. le Professeur	AUBANIAC Jean-Manuel	31/08/2015
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2015
M. le Professeur	CAMBOULIVES Jean	31/08/2015
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2015
M. le Professeur	MATTEI Jean-François	31/08/2015
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2015
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2015

2013

M. le Professeur	BRANCHEREAU Alain	31/08/2016
M. le Professeur	CARAYON Pierre	31/08/2016
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2016
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2016
M. le Professeur	HENRY Jean-François	31/08/2016
M. le Professeur	LE GUICHAOUA Marie-Roberte	31/08/2016
M. le Professeur	RUFO Marcel	31/08/2016
M. le Professeur	SEBAHOUN Gérard	31/08/2016

2014

M. le Professeur	FUENTES Pierre	31/08/2017
M. le Professeur	GAMERRE Marc	31/08/2017
M. le Professeur	MAGALON Guy	31/08/2017
M. le Professeur	PERAGUT Jean-Claude	31/08/2017
M. le Professeur	WEILLER Pierre-Jean	31/08/2017

2015

M. le Professeur	COULANGE Christian	31/08/2018
M. le Professeur	COURAND François	31/08/2018
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2016
M. le Professeur	MATTEI Jean-François	31/08/2016
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2016
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2016

EMERITAT

2016

M. le Professeur	BONGRAND Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2017
M. le Professeur	BRUNET Christian	31/08/2019
M. le Professeur	CAU Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2017
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2017
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2019
M. le Professeur	JAMMES Yves	31/08/2019
M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2019
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2017
M. le Professeur	POITOUT Dominique	31/08/2019
M. le Professeur	SEBAHOUN Gérard	31/08/2017
M. le Professeur	VIALETES Bernard	31/08/2019

2017

M. le Professeur	ALESSANDRINI Pierre	31/08/2020
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2018
M. le Professeur	CHAUVEL Patrick	31/08/2020
M. le Professeur	COZZONE Pierre	31/08/2018
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2018
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2018
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2018
M. le Professeur	SEBBAHOUN Gérard	31/08/2018

2018

M. le Professeur	MARANINCHI Dominique	31/08/2021
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2019
M. le Professeur	COZZONE Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2019
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2019
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2019
M. le Professeur	RIDINGS Bernard	31/08/2021

2019

M. le Professeur	BERLAND Yvon	31/08/2022
M. le Professeur	CHARPIN Denis	31/08/2022
M. le Professeur	CLAVERIE Jean-Michel	31/08/2022
M. le Professeur	FRANCES Yves	31/08/2022
M. le Professeur	CAU Pierre	31/08/2020
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2020
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2020
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2020
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2020
M. le Professeur	MAGALON Guy	31/08/2020
M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2020
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2020
M. le Professeur	WEILLER Pierre-Jean	31/08/2020

2020

M. le Professeur	DELPERO Jean-Robert	31/08/2023
M. le Professeur	GRIMAUD Jean-Charles	31/08/2023
M. le Professeur	SAMBUC Roland	31/08/2023
M. le Professeur	SEITZ Jean-François	31/08/2023
M. le Professeur	BERLAND Yvon	31/08/2022
M. le Professeur	CHARPIN Denis	31/08/2022
M. le Professeur	CLAVERIE Jean-Michel	31/08/2022
M. le Professeur	FRANCES Yves	31/08/2022
M. le Professeur	BONGRAND Pierre	31/08/2021
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2021

EMERITAT

M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2021
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2021
M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2021
M. le Professeur	WEILLER Pierre-Jean	31/08/2021

2021

M. le Professeur	BOUBLI Léon	31/08/2024
M. le Professeur	LEGRE Régis	31/08/2024
M. le Professeur	RAOULT Didier	31/08/2024
M. le Professeur	DELPERO Jean-Robert	31/08/2023
M. le Professeur	GRIMAUD Jean-Charles	31/08/2023
M. le Professeur	SAMBUC Roland	31/08/2023
M. le Professeur	SEITZ Jean-François	31/08/2023
M. le Professeur	BERLAND Yvon	31/08/2022
M. le Professeur	CHARPIN Denis	31/08/2022
M. le Professeur	CLAVERIE Jean-Michel	31/08/2022
M. le Professeur	FRANCES Yves	31/08/2022
M. le Professeur	BONGRAND Pierre	31/08/2022
M. le Professeur	BRUNET Christian	31/08/2022
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2022
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2022
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2022
M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2022
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2022

DOCTEURS HONORIS CAUSA

1967

MM. les Professeurs DADI (Italie)
CID DOS SANTOS (Portugal)

1974

MM. les Professeurs MAC ILWAIN (Grande-Bretagne)
T.A. LAMBO (Suisse)

1975

MM. les Professeurs O. SWENSON (U.S.A.)
Lord J.WALTON of DETCHANT (Grande-Bretagne)

1976

MM. les Professeurs P. FRANCHIMONT (Belgique)
Z.J. BOWERS (U.S.A.)

1977

MM. les Professeurs C. GAJDUSEK-Prix Nobel (U.S.A.)
C.GIBBS (U.S.A.)
J. DACIE (Grande-Bretagne)

1978

M. le Président F. HOUPHOUET-BOIGNY (Côte d'Ivoire)

1980

MM. les Professeurs A. MARGULIS (U.S.A.)
R.D. ADAMS (U.S.A.)

1981

MM. les Professeurs H. RAPPAPORT (U.S.A.)
M. SCHOU (Danemark)
M. AMENT (U.S.A.)
Sir A. HUXLEY (Grande-Bretagne)
S. REFSUM (Norvège)

1982

M. le Professeur W.H. HENDREN (U.S.A.)

1985

MM. les Professeurs S. MASSRY (U.S.A.)
KLINSMANN (R.D.A.)

1986

MM. les Professeurs E. MIHICH (U.S.A.)
T. MUNSAT (U.S.A.)
LIANA BOLIS (Suisse)
L.P. ROWLAND (U.S.A.)

1987

M. le Professeur P.J. DYCK (U.S.A.)

1988

MM. les Professeurs R. BERGUER (U.S.A.)
W.K. ENGEL (U.S.A.)
V. ASKANAS (U.S.A.)
J. WEHSTER KIRKLIN (U.S.A.)
A. DAVIGNON (Canada)
A. BETTARELLO (Brésil)

1989

M. le Professeur P. MUSTACCHI (U.S.A.)

DOCTEURS HONORIS CAUSA

1990

MM. les Professeurs J.G. MC LEOD (Australie)
J. PORTER (U.S.A.)

1991

MM. les Professeurs J. Edward MC DADE (U.S.A.)
W. BURGDORFER (U.S.A.)

1992

MM. les Professeurs H.G. SCHWARZACHER (Autriche)
D. CARSON (U.S.A.)
T. YAMAMURO (Japon)

1994

MM. les Professeurs G. KARPATI (Canada)
W.J. KOLFF (U.S.A.)

1995

MM. les Professeurs D. WALKER (U.S.A.)
M. MULLER (Suisse)
V. BONOMINI (Italie)

1997

MM. les Professeurs C. DINARELLO (U.S.A.)
D. STULBERG (U.S.A.)
A. MEIKLE DAVISON (Grande-Bretagne)
P.I. BRANEMARK (Suède)

1998

MM. les Professeurs O. JARDETSKY (U.S.A.)

1999

MM. les Professeurs J. BOTELLA LLUSIA (Espagne)
D. COLLEN (Belgique)
S. DIMAURO (U. S. A.)

2000

MM. les Professeurs D. SPIEGEL (U. S. A.)
C. R. CONTI (U.S.A.)

2001

MM. les Professeurs P-B. BENNET (U. S. A.)
G. HUGUES (Grande Bretagne)
J-J. O'CONNOR (Grande Bretagne)

2002

MM. les Professeurs M. ABEDI (Canada)
K. DAI (Chine)

2003

M. le Professeur T. MARRIE (Canada)
Sir G.K. RADDA (Grande Bretagne)

2004

M. le Professeur M. DAKE (U.S.A.)

2005

M. le Professeur L. CAVALLI-SFORZA (U.S.A.)

2006

M. le Professeur A. R. CASTANEDA (U.S.A.)

2007

M. le Professeur S. KAUFMANN (Allemagne)

PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

AGOSTINI FERRANDES Aubert	CHIARONI Jacques
<i>ALBANESE Jacques Surnombre</i>	CHINOT Olivier
ALIMI Yves	CHOSSEGROS Cyrille
AMABILE Philippe	COLLART Frédéric
AMBROSI Pierre	COSTELLO Régis
ANDRE Nicolas	COURBIERE Blandine
ARGENSON Jean-Noël	COWEN Didier
ASTOUL Philippe	CRAVELLO Ludovic
ATTARIAN Shahram	CUISSET Thomas
AUDOUIN Bertrand	DA FONSECA David
AUQUIER Pascal	DAHAN-ALCARAZ Laetitia
AVIERINOS Jean-François	DANIEL Laurent
AZULAY Jean-Philippe	DARMON Patrice
BAILLY Daniel	DAUMAS Aurélie
BARLESI Fabrice	DAVID Thierry
BARLIER-SETTI Anne	D'ERCOLE Claude
BARLOGIS Vincent	D'JOURNO Xavier
BARTHET Marc	DEHARO Jean-Claude
BARTOLI Christophe	DELAPORTE Emmanuel
BARTOLI Jean-Michel	DENIS Danièle
BARTOLI Michel	DISDIER Patrick
BARTOLOMEI Fabrice	DODDOLI Christophe
BASTIDE Cyrille	DRANCOURT Michel
BELIARD-LASSERRE Sophie	DUBUS Jean-Christophe
BENSOUSSAN Laurent	DUFFAUD Florence
BERBIS Philippe	DUFOUR Henry
BERBIS Julie	DURAND Jean-Marc
BERDAH Stéphane	DUSSOL Bertrand
BEROUD Christophe	EBBO Mikaël
BERTRAND Baptiste	EUSEBIO Alexandre
BERTUCCI François	FABRE Alexandre
BEYER-BERJOT Laura	FAKHRY Nicolas
BLAISE Didier	FAURE Alice
BLIN Olivier	FELICIAN Olivier
BLONDEL Benjamin	FENOLLAR Florence
BOISSIER Romain	FIGARELLA/BRANGER Dominique
BONIN/GUILLAUME Sylvie	FLECHER Xavier
BONELLO Laurent	FOUILLOUX Virginie
BONNET Jean-Louis	FOURNIER Pierre-Edouard
BOUFI Mourad	FRANCESCHI Frédéric
BOYER Laurent	FUENTES Stéphane
BREGEON Fabienne	GABERT Jean
BRETELLE Florence	GABORIT Bénédicte
BROUQUI Philippe	GAINNIER Marc
BRUDER Nicolas	GARCIA Stéphane
BRUE Thierry	GARIBOLDI Vlad
BRUNET Philippe	GAUDART Jean
BURTEY Stéphane	GAUDY-MARQUESTE Caroline
CARCOPINO-TUSOLI Xavier	GENTILE Stéphanie
CASANOVA Dominique	GERBEAUX Patrick
CASTINETTI Frédéric	GEROLAMI/SANTANDREA René
CECCALDI Mathieu	GILBERT/ALESSI Marie-Christine
CHAGNAUD Christophe	GIORGI Roch
CHAMBOST Hervé	GIOVANNI Antoine
CHAMPSAUR Pierre	GIRARD Nadine
CHANEZ Pascal	GIRAUD/CHABROL Brigitte
CHARAFFE-JAUFFRET Emmanuelle	GONCALVES Anthony
CHARREL Rémi	GRANEL/REY Brigitte
CHAUMOITRE Kathia	GRANDVAL Philippe
	GREILLIER Laurent

PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

AMABILE Philippe	COLLART Frédéric	GUIS Sandrine
AMBROSI Pierre	COSTELLO Régis	GUYE Maxime
ANDRE Nicolas	COURBIERE Blandine	GUYOT Laurent
ARGENSON Jean-Noël	COWEN Didier	<i>GUYIS Jean-Michel Retraite le 24/09/2021</i>
ASTOUL Philippe	CRAVELLO Ludovic	HABIB Gilbert
ATTARIAN Shahram	CUISSET Thomas	HARDWIGSEN Jean
AUDOUIN Bertrand	DA FONSECA David	HARLE Jean-Robert
AUQUIER Pascal	DAHAN-ALCARAZ Laetitia	HOUVENAEGHEL Gilles
AVIERINOS Jean-François	DANIEL Laurent	JACQUIER Alexis
AZULAY Jean-Philippe	DARMON Patrice	JOURDE-CHICHE Noémie
BAILLY Daniel	DAUMAS Aurélie	JOUVE Jean-Luc
BARLESI Fabrice	DAVID Thierry	KAPLANSKI Gilles
BARLIER-SETTI Anne	D'ERCOLE Claude	KARSENTY Gilles
BARLOGIS Vincent	D'JOURNO Xavier	<i>KERBAUL François détachement</i>
BARTHET Marc	DEHARO Jean-Claude	KRAHN Martin
BARTOLI Christophe	DELAPORTE Emmanuel	LAFFORGUE Pierre
BARTOLI Jean-Michel	DENIS Danièle	LAGIER Jean-Christophe
BARTOLI Michel	DISDIER Patrick	LAMBAUDIE Eric
BARTOLOMEI Fabrice	DODDOLI Christophe	LANCON Christophe
BASTIDE Cyrille	DRANCOURT Michel	LA SCOLA Bernard
BELIARD-LASSERRE Sophie	DUBUS Jean-Christophe	LAUNAY Franck
BENSOUSSAN Laurent	DUFFAUD Florence	LAVIEILLE Jean-Pierre
BERBIS Philippe	DUFOUR Henry	LE CORROLLER Thomas
BERBIS Julie	DURAND Jean-Marc	LECHEVALLIER Eric
BERDAH Stéphane	DUSSOL Bertrand	LEHUCHER-MICHEL Marie-Pascale
BEROUD Christophe	EBBO Mikaël	LEONE Marc
BERTRAND Baptiste	EUSEBIO Alexandre	LEONETTI Georges
BERTUCCI François	FABRE Alexandre	LEPIDI Hubert
BEYER-BERJOT Laura	FAKHRY Nicolas	LEVY Nicolas
BLAISE Didier	FAURE Alice	MACE Loïc
BLIN Olivier	FELICIAN Olivier	MAGNAN Pierre-Edouard
BLONDEL Benjamin	FENOLLAR Florence	MANCINI Julien
BOISSIER Romain	FIGARELLA/BRANGER Dominique	MEGE Jean-Louis
BONIN/GUILLAUME Sylvie	FLECHER Xavier	MERROT Thierry
BONELLO Laurent	FOUILLOUX Virginie	METZLER/GUILLEMAIN Catherine
BONNET Jean-Louis	FOURNIER Pierre-Edouard	MEYER/DUTOUR Anne
BOUFI Mourad	FRANCESCHI Frédéric	MICCALEF/ROLL Joëlle
BOYER Laurent	FUENTES Stéphane	MICHEL Fabrice
BREGEON Fabienne	GABERT Jean	MICHEL Gérard
BRETELLE Florence	GABORIT Bénédicte	MICHEL Justin
BROUQUI Philippe	GAINNIER Marc	MICHELET Pierre
BRUDER Nicolas	GARCIA Stéphane	MILH Mathieu
BRUE Thierry	GARIBOLDI Vlad	MILLION Matthieu
BRUNET Philippe	GAUDART Jean	MOAL Valérie
BURTEY Stéphane	GAUDY-MARQUESTE Caroline	MORANGE Pierre-Emmanuel
CARCOPINO-TUSOLI Xavier	GENTILE Stéphanie	MOULIN Guy
CASANOVA Dominique	GERBEAUX Patrick	MOUTARDIER Vincent
CASTINETTI Frédéric	GEROLAMI/SANTANDREA René	NAUDIN Jean
CECCALDI Mathieu	GILBERT/ALESSI Marie-Christine	NICOLAS DE LAMBALLERIE Xavier
CHAGNAUD Christophe	GIORGI Roch	NICOLLAS Richard
CHAMBOST Hervé	GIOVANNI Antoine	NGUYEN Karine
CHAMPSAUR Pierre	GIRARD Nadine	OLIVE Daniel
CHANEZ Pascal	GIRAUD/CHABROL Brigitte	OLLIVIER Matthieu
CHARAFFE-JAUFFRET Emmanuelle	GONCALVES Anthony	OUAFIK L'Houcine
CHARREL Rémi	GRANEL/REY Brigitte	OVAERT-REGGIO Caroline
CHAUMOITRE Kathia	GRANDVAL Philippe	PAGANELLI Franck
	GREILLIER Laurent	<i>PANUEL Michel Surnombre</i>

PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

PAPAZIAN Laurent	ROLL Patrice	VALERO René
PAROLA Philippe	ROSSI Dominique	VAROQUAUX Arthur Damien
PELISSIER-ALICOT Anne-Laure	ROSSI Pascal	VELLY Lionel
PELLETIER Jean	ROUDIER Jean	VEY Norbert
PERRIN Jeanne	SALAS Sébastien	VIDAL Vincent
PESENTI Sébastien	SARLON-BARTOLI Gabrielle	VIENS Patrice
PETIT Philippe	SCAVARDA Didier	VILLANI Patrick
PHAM Thao	SCHLEINITZ Nicolas	VITON Jean-Michel
PIERCECCHI/MARTI Marie-Dominic	SEBAG Frédéric	VITTON Véronique
PIQUET Philippe	SIELEZNEFF Igor	<i>VIEHWEGER Heide Elke détachement</i>
PIRRO Nicolas	SIMON Nicolas	VIVIER Eric
POINSO François	STEIN Andréas	XERRI Luc
RACCAH Denis	SUISSA Laurent	ZIELEZKIEWICZ Laurent
RANQUE Stéphane	TAIEB David	
REGIS Jean	THOMAS Pascal	
REYNAUD/GAUBERT Martine	THUNY Franck	
REYNAUD Rachel	TOSELLO Barthélémy	
RICHARD/LALLEMAND Marie-Alet	TREBUCHON-DA FONSECA Agnès	
RICHIERI Raphaëlle	<i>TRIGLIA Jean-Michel Surnombre</i>	
ROCHE Pierre-Hugues	TROPIANO Patrick	
ROCH Antoine	TSIMARATOS Michel	
ROCHWERGER Richard	TURRINI Olivier	

PROFESSEUR DES UNIVERSITES

ADALIAN Pascal
AGHABABIAN Valérie
BELIN Pascal
CHABANNON Christian
CHABRIERE Eric
FERON François
LE COZ Pierre
LEVASSEUR Anthony
RANJEVA Jean-Philippe
SOBOL Hagay

PROFESSEUR CERTIFIE

FRAISSE-MANGIALOMINI Jeanne

PROFESSEUR DES UNIVERSITES ASSOCIE à MI-TEMPS

REVIS Joana

PROFESSEUR DES UNIVERSITES MEDECINE GENERALE

GENTILE Gaëtan

PROFESSEUR DES UNIVERSITES ASSOCIE à TEMPS PLEIN DES DISCIPLINES MEDICALES

BOUSSUGES Alain

PROFESSEUR DES UNIVERSITES ASSOCIE à MI-TEMPS DES DISCIPLINES MEDICALES

DUTAU Hervé

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

AHERFI Sarah	GELSI/BOYER Véronique	ROBERT Thomas
ANGELAKIS Emmanouil (<i>disponibilité</i>)	GIUSIANO Bernard	ROMANET Pauline
ATLAN Catherine (<i>disponibilité</i>)	GIUSIANO COURCAMBECK Sophie	SABATIER Renaud
BEGE Thierry	GONZALEZ Jean-Michel	SARI-MINODIER Irène
BENYAMINE Audrey	GOURIET Frédérique	SAVEANU Alexandru
BIRNBAUM David	GRAILLON Thomas	SECQ Véronique
BONINI Francesca	GUERIN Carole	SOLER Raphael
BOUCRAUT Joseph	GUENOUN MEYSSIGNAC Daphné	STELLMANN Jan-Patrick
BOULAMERY Audrey	GUIDON Catherine	SUCHON Pierre
BOULLU/CIOCCA Sandrine	GUIVARCH Jokthan	TABOURET Emeline
BOUSSEN Salah Michel	HAUTIER Aurélie	TOGA Isabelle
BUFFAT Christophe	HRAIECH Sami	TOMASINI Pascale
CAMILLERI Serge	IBRAHIM KOSTA Manal	TROUDE Lucas
CARRON Romain	JALOUX Charlotte	TROUSSE Delphine
CASSAGNE Carole	JARROT Pierre-André	TUCHTAN-TORRENTS Lucile
CERMOLACCE Michel	KASPI-PEZZOLI Elise	VELY Frédéric
CHAUDET Hervé	L'OLLIVIER Coralie	VENTON Geoffroy
CHRETIEN Anne-Sophie	LABIT-BOUVIER Corinne	VION-DURY Jean
COZE Carole	LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina	ZATTARA/CANNONI Hélène
CUNY Thomas	LAGARDE Stanislas	
DADOUN Frédéric (<i>disponibilité</i>)	LAGIER Aude (<i>disponibilité</i>)	
DALES Jean-Philippe	LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude	
DARIEL Anne	LAMBERT Isabelle	
DEGEORGES/VITTE Joëlle (<i>disponibilité</i>)	LENOIR Marien	
DEHARO Pierre	LEVY/MOZZICONACCI Annie	
DELLIAUX Stéphane	LOOSVELD Marie	
DELTEIL Clémence	MAAROUF Adil	
DESPLAT/JEGO Sophie	MACAGNO Nicolas	
DEVILLIER Raynier	MARLINGE Marion	
DUBOURG Grégory	MAUES DE PAULA André	
DUCONSEIL Pauline	MOTTOLA GHIGO Giovanna	
DUFOUR Jean-Charles	MEGE Diane	
ELDIN Carole	MOTTOLA GHIGO Giovanna	
FOLETTI Jean- Marc	NOUGAIREDE Antoine	
FRANKEL Diane	PAULMYER/LACROIX Odile	
FROMNOT Julien	RADULESCO Thomas	
GASTALDI Marguerite	RESSEGUIER Noémie	
GAUDRY Marine	ROBERT Philippe	

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

(mono-appartenants)

ABU ZINEH Mohammad	DESNUES Benoît	RUEL Jérôme
BARBARU/PERLES T. A.	MARANINCHI Marie	THOLLON Lionel
BERLAND Caroline	MERHEJ/CHAUVEAU Vicky	THIRION Sylvie
BOYER Sylvie	MINVIELLE/DEVICTOR Bénédicte	VERNA Emeline
COLSON Sébastien	POGGI Marjorie	
DEGIOANNI/SALLE Anna	POUGET Benoît	

MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

CASANOVA Ludovic

**MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DE
MEDECINE GENERALE à MI-TEMPS**

BARGIER Jacques
FIERLING Thomas
FORTE Jenny
JANCZEWSKI Aurélie
NUSSLI Nicolas
ROUSSEAU-DURAND Raphaëlle
THERY Didier

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE à MI-TEMPS

BOURRIQUEN Maryline
EVANS-VIALLAT Catherine
LAZZAROTTO Sébastien
LUCAS Guillaume
MATHIEU Marion
MAYENS-RODRIGUES Sandrine
MELLINAS Marie
ROMAN Christophe
TRINQUET Laure

**PROFESSEURS DES UNIVERSITES et MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES -
PRATICIENS HOSPITALIERS PROFESSEURS ASSOCIES, MAITRES DE CONFERENCES DES
UNIVERSITES mono-appartenants**

ANATOMIE 4201

CHAMPSAUR Pierre (PU-PH)
LE CORROLLER Thomas (PU-PH)
PIRRO Nicolas (PU-PH)

GUENOUN-MEYSSIGNAC Daphné (MCU-PH)
LAGIER Aude (MCU-PH) *disponibilité*

THOLLON Lionel (MCF) (60ème section)

ANTHROPOLOGIE 20

ADALIAN Pascal (PR)
DEGIOANNI/SALLE Anna (MCF)
POUGET Benoît (MCF)
VERNA Emeline (MCF)

ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES 4203

CHARAFE/JAUFFRET Emmanuelle (PU-PH)
DANIEL Laurent (PU-PH)
FIGARELLA/BRANGER Dominique (PU-PH)
GARCIA Stéphane (PU-PH)
XERRI Luc (PU-PH)

DALES Jean-Philippe (MCU-PH)
GIUSIANO COURCAMBECK Sophie (MCU PH)
LABIT/BOUVIER Corinne (MCU-PH)
MACAGNO Nicolas (MCU-PH)
MAUES DE PAULA André (MCU-PH)
SECQ Véronique (MCU-PH)

BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE ; HYGIENE HOSPITALIERE 4501

CHARREL Rémi (PU PH)
DRANCOURT Michel (PU-PH)
FENOLLAR Florence (PU-PH)
FOURNIER Pierre-Edouard (PU-PH)
NICOLAS DE LAMBALLERIE Xavier (PU-PH)
LA SCOLA Bernard (PU-PH)

AHERFI Sarah (MCU-PH)
ANGELAKIS Emmanouil (MCU-PH) *disponibilité*
DUBOURG Grégory (MCU-PH)
GOURIET Frédérique (MCU-PH)
NOUGAIREDE Antoine (MCU-PH)
NINOVE Laetitia (MCU-PH)

CHABRIERE Eric (PR) (64ème section)

LEVASSEUR Anthony (PR) (64ème section)
DESNUES Benoit (MCF) (65ème section)
MERHEJ/CHAUVEAU Vicky (MCF) (87ème section)

**ANESTHESIOLOGIE ET REANIMATION CHIRURGICALE ;
MEDECINE URGENCE 4801**

ALBANESE Jacques (PU-PH) *Surnombre*
BRUDER Nicolas (PU-PH)
LEONE Marc (PU-PH)
MICHEL Fabrice (PU-PH)
VELLY Lionel (PU-PH)
ZIELEZKIEWICZ Laurent (PU-PH)

BOUSSEN Salah Michel (MCU-PH)
GUIDON Catherine (MCU-PH)

BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE 4401

BARLIER/SETTI Anne (PU-PH)
GABERT Jean (PU-PH)
GUIEU Régis (PU-PH)
OUAFIK L'Houcine (PU-PH)

BUFFAT Christophe (MCU-PH)
FROMNOT Julien (MCU-PH)
MARLINGE Marion (MCU-PH)
MOTTOLA GHIGO Giovanna (MCU-PH)
ROMANET Pauline (MCU-PH)
SAVEANU Alexandru (MCU-PH)

ANGLAIS 11

FRAISSE-MANGIALOMINI Jeanne (PRCE)

BIOLOGIE CELLULAIRE 4403

ROLL Patrice (PU-PH)

FRANKEL Diane (MCU-PH)
GASTALDI Marguerite (MCU-PH)
KASPI-PEZZOLI Elise (MCU-PH)
LEVY-MOZZICONNACCI Annie (MCU-PH)

**BIOLOGIE ET MEDECINE DU DEVELOPPEMENT
ET DE LA REPRODUCTION ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5405**

METZLER/GUILLEMAIN Catherine (PU-PH)
PERRIN Jeanne (PU-PH)

BIOPHYSIQUE ET MEDECINE NUCLEAIRE 4301

GUEDJ Eric (PU-PH)
 GUYE Maxime (PU-PH)
 TAIEB David (PU-PH)

BELIN Pascal (PR) (69ème section)
 RANJEVA Jean-Philippe (PR) (69ème section)

CAMMILLERI Serge (MCU-PH)
 VION-DURY Jean (MCU-PH)

BARBACARU/PERLES Téodora Adriana (MCF) (69ème section)

BIOSTATISTIQUES, INFORMATIQUE MEDICALE ET TECHNOLOGIES DE COMMUNICATION 4604

GAUDART Jean (PU-PH)
 GIORGI Roch (PU-PH)
 MANCINI Julien (PU-PH)

CHAUDET Hervé (MCU-PH)
 DUFOUR Jean-Charles (MCU-PH)
 GIUSIANO Bernard (MCU-PH)

ABU ZAINEH Mohammad (MCF) (5ème section)
 BOYER Sylvie (MCF) (5ème section)

CARDIOLOGIE 5102

AVIERINOS Jean-François (PU-PH)
 BONELLO Laurent (PU PH) BONNET Jean-Louis (PU-PH)
 CUISSET Thomas (PU-PH) DEHARO Jean-Claude (PU-PH)
 FRANCESCHI Frédéric (PU-PH) HABIB Gilbert (PU-PH)
 PAGANELLI Franck (PU-PH) THUNY Franck (PU-PH)

DEHARO Pierre (MCU PH)

CHIRURGIE VISCERALE ET DIGESTIVE 5202

BERDAH Stéphane (PU-PH)
 BEYER-BERJOT Laura (PU-PH)
 HARDWIGSEN Jean (PU-PH)
 MOUTARDIER Vincent (PU-PH)
 SEBAG Frédéric (PU-PH)
 SIELEZNEFF Igor (PU-PH)
 TURRINI Olivier (PU-PH)

BEGE Thierry (MCU-PH)
 BIRNBAUM David (MCU-PH)
 DUCONSEIL Pauline (MCU-PH)
 GUERIN Carole (MCU PH)
 MEGE Diane (MCU-PH)

CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE 5002

ARGENSON Jean-Noël (PU-PH)
 BLONDEL Benjamin (PU-PH)
 FLECHER Xavier (PU PH)
 OLLIVIER Matthieu (PU-PH)
 ROCHWERGER Richard (PU-PH)
 TROPIANO Patrick (PU-PH)

CHIRURGIE INFANTILE 5402

GUYS Jean-Michel (PU-PH) Retraite le 24/09/2021
 FAURE Alice (PU PH)
 JOUVE Jean-Luc (PU-PH)
 LAUNAY Franck (PU-PH)
 MERROT Thierry (PU-PH)
 PESENTI Sébastien (PU-PH)
 VIEHWEGER Heide Elke (PU-PH) détachement

CANCEROLOGIE ; RADIOTHERAPIE 4702

BERTUCCI François (PU-PH)
 CHINOT Olivier (PU-PH)
 COWEN Didier (PU-PH)
 DUFFAUD Florence (PU-PH)
 GONCALVES Anthony (PU-PH)
 HOUVENAEGHEL Gilles (PU-PH)
 LAMBAUDIE Eric (PU-PH)
 PADOVANI Laetitia (PH-PH)
 SALAS Sébastien (PU-PH)
 VIENS Patrice (PU-PH)

SABATIER Renaud (MCU-PH)
 TABOURET Emeline (MCU-PH)

DARIEL Anne (MCU-PH)

CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE ET STOMATOLOGIE 5503

CHOSSEGROS Cyrille (PU-PH)
 GUYOT Laurent (PU-PH)

FOLETTI Jean-Marc (MCU-PH)

CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE 5103

COLLART Frédéric (PU-PH)
 D'JOURNO Xavier (PU-PH)
 DODDOLI Christophe (PU-PH)
 FOUILLOUX Virginie (PU-PH)
 GARIBOLDI Vlad (PU-PH)
 MACE Loïc (PU-PH)
 THOMAS Pascal (PU-PH)

LENOIR Marien (MCU-PH)
 TROUSSE Delphine (MCU-PH)

CHIRURGIE VASCULAIRE ; MEDECINE VASCULAIRE 5104

ALIMI Yves (PU-PH)
 AMABILE Philippe (PU-PH)
 BARTOLI Michel (PU-PH)
 BOUFI Mourad (PU-PH)
 MAGNAN Pierre-Edouard (PU-PH)
 PIQUET Philippe (PU-PH)
 SARLON-BARTOLI Gabrielle (PU PH)

GAUDRY Marine (MCU PH)
 SOLER Raphael (MCU-PH)

HISTOLOGIE, EMBRYOLOGIE ET CYTOGENETIQUE 4202

LEPIDI Hubert (PU-PH)

PAULMYER/LACROIX Odile (MCU-PH)

DERMATOLOGIE - VENEREOLOGIE 5003

BERBIS Philippe (PU-PH)
 DELAPORTE Emmanuel (PU-PH)
 GAUDY/MARQUESTE Caroline (PU-PH)
 GROB Jean-Jacques (PU-PH)
 RICHARD/LALLEMAND Marie-Aleth (PU-PH)

DUSI

COLSON Sébastien (MCF)

BOURRIQUEN Maryline (MAST)
 EVANS-VIALLAT Catherine (MAST)
 LUCAS Guillaume (MAST)
 MAYEN-RODRIGUES Sandrine (MAST)
 MELLINAS Marie (MAST)
 ROMAN Christophe (MAST)
 TRINQUET Laure (MAST)

**ENDOCRINOLOGIE ,DIABETE ET MALADIES METABOLIQUES ;
GYNECOLOGIE MEDICALE 5404**

BRUE Thierry (PU-PH)
 CASTINETTI Frédéric (PU-PH)

CUNY Thomas (MCU PH)

**CHIRURGIE PLASTIQUE,
RECONSTRUCTRICE ET ESTHETIQUE ; BRÛOLOGIE 5004**

BERTRAND Baptiste (PU-PH)
 CASANOVA Dominique (PU-PH)

HAUTIER Aurélie (MCU-PH)
 JALOUX Charlotte (MCU PH)

GASTROENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE ; ADDICTOLOGIE 5201

BARTHET Marc (PU-PH)
 DAHAN-ALCARAZ Laetitia (PU-PH)
 GEROLAMI-SANTANDREA René (PU-PH)
 GRANDVAL Philippe (PU-PH)
 VITTON Véronique (PU-PH)

GONZALEZ Jean-Michel (MCU-PH)

GENETIQUE 4704

BEROUD Christophe (PU-PH)
 KRAHN Martin (PU-PH)
 LEVY Nicolas (PU-PH)
 NGYUEN Karine (PU-PH)

ZATTARA/CANNONI Hélène (MCU-PH)

GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5403

AGOSTINI Aubert (PU-PH)
 BRETTELLE Florence (PU-PH)
 CARCOPINO-TUSOLI Xavier (PU-PH)
 COURBIERE Blandine (PU-PH)
 CRAVELLO Ludovic (PU-PH)
 D'ERCOLE Claude (PU-PH)

**EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE ET PREVENTION
4601**

AUQUIER Pascal (PU-PH)
BERBIS Julie (PU-PH)
BOYER Laurent (PU-PH)
GENTILE Stéphanie (PU-PH)

LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude (MCU-PH)
RESSEGUIER Noémie (MCU-PH)

MINVIELLE/DEVICTOR Bénédicte (MCF)(06ème section)

HEMATOLOGIE ; TRANSFUSION 4701

BLAISE Didier (PU-PH)
COSTELLO Régis (PU-PH)
CHIARONI Jacques (PU-PH)
GILBERT/ALESSI Marie-Christine (PU-PH)
MORANGE Pierre-Emmanuel (PU-PH)
VEY Norbert (PU-PH)

DEVILLIER Raynier (MCU PH)
GELSI/BOYER Véronique (MCU-PH)
IBRAHIM KOSTA Manal (MCU PH)
LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina (MCU-PH)
LOOSVELD Marie (MCU-PH)
SUCHON Pierre (MCU-PH)
VENTON (MCU-PH)

POGGI Marjorie (MCF) (64ème section)

IMMUNOLOGIE 4703I

KAPLANSKI Gilles (PU-PH)
MEGE Jean-Louis (PU-PH)
OLIVE Daniel (PU-PH)
VIVIER Eric (PU-PH)

FERON François (PR) (69ème section)

BOUCRAUT Joseph (MCU-PH)
CHRETIEN Anne-Sophie (MCU PH)
DEGEORGES/VITTE Joëlle (MCU-PH)
DESPLAT/JEGO Sophie (MCU-PH)
JARROT Pierre-André (MCU PH)
ROBERT Philippe (MCU-PH)
VELY Frédéric (MCU-PH)

MALADIES INFECTIEUSES ; MALADIES TROPICALES 4503

BROUQUI Philippe (PU-PH)
LAGIER Jean-Christophe (PU-PH)
MILLION Matthieu (PU-PH)
PAROLA Philippe (PU-PH)
STEIN Andréas (PU-PH)

ELDIN Carole (MCU-PH)

MEDECINE D'URGENCE 4805

GERBEAUX Patrick (PU PH)
KERBAUL François (PU-PH) détachement
MICHELET Pierre (PU-PH)

**MEDECINE INTERNE ; GERIATRIE ET BIOLOGIE DU
VIEILLISSEMENT ; ADDICTOLOGIE 5301**

BONIN/GUILLAUME Sylvie (PU-PH) BENYAMINE Audrey (MCU-PH)
DISDIER Patrick (PU-PH)
DURAND Jean-Marc (PU-PH)
EBBO Mikael (PU-PH)
GRANEL/REY Brigitte (PU-PH)
HARLE Jean-Robert (PU-PH)
ROSSI Pascal (PU-PH)
SCHLEINITZ Nicolas (PU-PH)

MEDECINE LEGALE ET DROIT DE LA SANTE 4603

BARTOLI Christophe (PU-PH)
LEONETTI Georges (PU-PH)
PELISSIER-ALICOT Anne-Laure (PU-PH)
PIERCECCHI-MARTI Marie-Dominique (PU-PH)

DELTEIL Clémence (MCU PH)
TUCHANT-TORRENTS Lucile (MCU-PH)

BERLAND Caroline (MCF) (1ère section)

MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION 4905

BENSOUSSAN Laurent (PU-PH)
VITON Jean-Michel (PU-PH)

MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL 4602

LEHUCHER/MICHEL Marie-Pascale (PU-PH)

SARI/MINODIER Irène (MCU-PH)

MEDECINE GENERALE 5303

GENTILE Gaëtan (PR Méd. Gén. Temps plein)

CASANOVA Ludovic (MCF Méd. Gén. Temps plein)

BARGIER Jacques (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

FIERLING Thomas (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

FORTE Jenny (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

JANCZEWSKI Aurélie (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

NUSSLI Nicolas (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

ROUSSEAU-DURAND Raphaëlle

(MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

THERY Didier (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

(nomination au 1/10/2019)

NUTRITION 4404

BELIARD Sophie (PU-PH)

DARMON Patrice (PU-PH)

RACCAH Denis (PU-PH)

VALERO René (PU-PH)

ATLAN Catherine (MCU-PH) disponibilité

MARANINCHI Marie (MCF) (66ème section)

ONCOLOGIE 65 (BIOLOGIE CELLULAIRE)

CHABANNON Christian (PR) (66ème section)

SOBOL Hagay (PR) (65ème section)

OPHTALMOLOGIE 5502

DAVID Thierry (PU-PH)

DENIS Danièle (PU-PH)

OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE 5501

DESSI Patrick (PU-PH)

FAKHRY Nicolas (PU-PH)

GIOVANNI Antoine (PU-PH)

LAVIEILLE Jean-Pierre (PU-PH)

MICHEL Justin (PU-PH)

NICOLLAS Richard (PU-PH)

TRIGLIA Jean-Michel (PU-PH) Surnombre

RADULESCO Thomas (MCU-PH)

REVIS Joana (PAST) (Orthophonie) (7ème Section)

NEPHROLOGIE 5203

BRUNET Philippe (PU-PH)

BURTEY Stéphanne (PU-PH)

DUSSOL Bertrand (PU-PH)

JOURDE CHICHE Noémie (PU PH)

MOAL Valérie (PU-PH)

ROBERT Thomas (MCU-PH)

NEUROCHIRURGIE 4902

DUFOUR Henry (PU-PH)

FUENTES Stéphane (PU-PH)

REGIS Jean (PU-PH)

ROCHE Pierre-Hugues (PU-PH)

SCAVARDA Didier (PU-PH)

CARRON Romain (MCU PH)

GRAILLON Thomas (MCU PH)

TROUDE Lucas (MCU-PH)

NEUROLOGIE 4901

ATTARIAN Sharham (PU PH)

AUDOIN Bertrand (PU-PH)

AZULAY Jean-Philippe (PU-PH)

CECCALDI Mathieu (PU-PH)

EUSEBIO Alexandre (PU-PH)

FELICIAN Olivier (PU-PH)

PELLETIER Jean (PU-PH)

SUISSA Laurent (PU-PH)

MAAROUF Adil (MCU-PH)

PEDOPSYCHIATRIE; ADDICTOLOGIE 4904

DA FONSECA David (PU-PH)

POINSO François (PU-PH)

GUIVARCH Jokthan (MCU-PH)

**PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE -
PHARMACOLOGIE CLINIQUE; ADDICTOLOGIE 4803**

BLIN Olivier (PU-PH)

MICALLEF/ROLL Joëlle (PU-PH)

SIMON Nicolas (PU-PH)

BOULAMERY Audrey (MCU-PH)

RANQUE Stéphane (PU-PH)

LE COZ Pierre (PR) (17ème section)

CASSAGNE Carole (MCU-PH)
L'OLLIVIER Coralie (MCU-PH)
TOGA Isabelle (MCU-PH)

MATHIEU Marion (MAST)

PEDIATRIE 5401

ANDRE Nicolas (PU-PH)
BARLOGIS Vincent (PU-PH)
CHAMBOST Hervé (PU-PH)
DUBUS Jean-Christophe (PU-PH)
FABRE Alexandre (PU-PH)
GIRAUD/CHABROL Brigitte (PU-PH)
MICHEL Gérard (PU-PH)
MILH Mathieu (PU-PH)
OVAERT-REGGIO Caroline (PU-PH)
REYNAUD Rachel (PU-PH)
TOSELLO Barthélémy (PU-PH)
TSIMARATOS Michel (PU-PH)

COZE Carole (MCU-PH)

PHYSIOLOGIE 4402

BARTOLOMEI Fabrice (PU-PH)
BREGEON Fabienne (PU-PH)
GABORIT Bénédicte (PU-PH)
MEYER/DUTOUR Anne (PU-PH)
TREBUCHON/DA FONSECA Agnès (PU-PH)

BOUSSUGES Alain (PR associé à temps plein)

BONINI Francesca (MCU-PH)
BOULLU/CIOCCA Sandrine (MCU-PH)
DADOUN Frédéric (MCU-PH) (disponibilité)
DELLIAUX Stéphane (MCU-PH)
LAGARDE Stanislas (MCU-PH)
LAMBERT Isabelle (MCU-PH)

RUEL Jérôme (MCF) (69ème section)

THIRION Sylvie (MCF) (66ème section)

PSYCHIATRIE D'ADULTES ; ADDICTOLOGIE 4903

BAILLY Daniel (PU-PH)
LANCON Christophe (PU-PH)
NAUDIN Jean (PU-PH)
RICHIERI Raphaëlle (PU-PH)

CERMOLACCE Michel (MCU-PH)

PNEUMOLOGIE; ADDICTOLOGIE 5101

ASTOUL Philippe (PU-PH)
BARLESI Fabrice (PU-PH)
CHANEZ Pascal (PU-PH)
GREILLIER Laurent (PU PH)
REYNAUD/GAUBERT Martine (PU-PH)

**PSYCHOLOGIE - PSYCHOLOGIE CLINIQUE,
PSYCHOLOGIE SOCIALE**

AGHABABIAN Valérie (PR)

TOMASINI Pascale (MCU-PH)

DUTAU Hervé (Pr Associé des universités à 1/2 temps)

LAZZAROTTO Sébastien (MAST)

RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE 4302

BARTOLI Jean-Michel (PU-PH)
CHAGNAUD Christophe (PU-PH)
CHAUMOITRE Kathia (PU-PH)
GIRARD Nadine (PU-PH)
JACQUIER Alexis (PU-PH)
MOULIN Guy (PU-PH)
PANUEL Michel (PU-PH) surnombre
PETIT Philippe (PU-PH)
VAROQUAUX Arthur Damien (PU-PH)
VIDAL Vincent (PU-PH)

STELLMANN Jan-Patrick (MCU-PH)

RHUMATOLOGIE 5001

GUIS Sandrine (PU-PH)
LAFFORGUE Pierre (PU-PH)
PHAM Thao (PU-PH)
ROUDIER Jean (PU-PH)

**THERAPEUTIQUE; MEDECINE D'URGENCE;
ADDICTOLOGIE 4804**

AMBROSI Pierre (PU-PH)
DAUMAS Aurélie (PU-PH)
VILLANI Patrick (PU-PH)

REANIMATION MEDICALE ; MEDECINE URGENCE 4802

GAINNIER Marc (PU-PH)
PAPAZIAN Laurent (PU-PH)
ROCH Antoine (PU-PH)

HRAIECH Sami (MCU-PH)

UROLOGIE 5204

BASTIDE Cyrille (PU-PH)
BOISSIER Romain (PU-PH)
KARSENTY Gilles (PU-PH)
LECHEVALLIER Eric (PU-PH)
ROSSI Dominique (PU-PH)

REMERCIEMENTS

A Madame la Professeure Joëlle MICALLEF, vous me faites l'honneur de présider ce jury. Je vous en suis extrêmement reconnaissant surtout que vous êtes l'autrice principale des enquêtes de pharmacovigilance liées à mon sujet. Merci également pour votre disponibilité. Veuillez trouver ici l'expression de mon profond respect.

A Monsieur le Professeur Pierre LAFFORGUE, merci pour l'intérêt que vous avez porté à mon travail. Vous me faites l'honneur de juger un sujet comme celui des anti-inflammatoires, médicaments pour lesquels vous nous aviez fait un cours en troisième année. Soyez assuré de tout mon respect.

A Madame le Docteur Hélène CARRIER, merci pour l'intérêt à l'égard de mon travail ainsi que d'avoir accepté de participer à ce jury de thèse.

A mon directeur de thèse, le Docteur Didier THERY, pour avoir accepté spontanément de diriger cette thèse. Tu étais mon maître de stage lors de mon deuxième semestre et tu m'as conforté dans l'idée d'être médecin généraliste. Merci pour ta confiance et ton expérience, merci pour tes conseils pour « après la thèse ». J'ai beaucoup appris à tes côtés en stage et je t'en suis reconnaissant.

Au Docteur Jean-Paul BRESSIN dont j'ai eu l'honneur d'être le dernier interne avant son départ à la retraite. Merci pour ta gentillesse hebdomadaire et l'expérience que tu m'as transmise si humblement. Tu m'as également transmis l'envie d'exercer et nous avons passé de bon moment en consultation en binôme. Merci pour tout !

A ma tutrice, le Docteur Claire PICATTO, merci pour ton implication dans ce tutorat, ta disponibilité ainsi que ta réactivité. Tu as été d'une grande aide dans cet internat, c'était un plaisir et je t'en remercie.

A Martin (CCA d'endocrinologie), qui m'a tellement appris en six mois de stage à l'Hôpital Nord sur le diabète et la thyroïde. Un des meilleurs stages de mon internat en termes de richesse humaine et intellectuelle. Merci d'avoir pris ce temps alors que tu débutais ton assistantat et que les conditions n'étaient pas les plus simples pour toi. Merci pour ta présence, tes moments d'humour et de partage.

A Camille, merci pour ton amour et ta présence. Je n'ai pu être présent comme je l'aurais souhaité à tes côtés mais tu as su m'épauler et même me supporter dans cette période qui était aussi délicate pour toi (#BK). Je ne te remercierai jamais assez pour ta patience et j'espère pouvoir en faire autant quand ce sera ton tour. Avec ce poids de la thèse en moins, tu peux être sûre déjà que j'aurais plus de temps à te consacrer notamment pour sortir prendre le soleil et marcher comme tu aimes tant. Tu es mon rayon de soleil et ces deux ans et demi ensemble étaient déjà magiques bien qu'entaché par ce foutu covid et les multiples confinements à distance l'un de l'autre... Je sais aussi que je peux compter sur toi et que nos futures années ensemble ne seront que plus belles. J'ai hâte que tu finisses ton internat pour que notre vie à deux soit plus stable. J'ai surtout hâte de nos futurs voyages et des prochains souvenirs que l'on va se créer à deux et de tous les moments que l'on partagera. Je t'aime ♥ (et à Léo et Pluton, 2 chats absolument merveilleux pour leurs câlins quotidien)

A mes parents, merci pour toutes les valeurs que vous m'avez inculquées. Je ne pourrais pas être là sans vous. Merci de m'avoir fait confiance et de m'avoir soutenu dans ces études ainsi que dans mes décisions. Vous serez probablement ému lorsque vous lirez ces mots et je le suis également lorsque je les écris, mais sachez que je vous aime très fort. Merci pour votre amour, merci pour tout. Je suis fier d'être votre fils.

A mon frère, pour ta présence chaque fois que j'en avais besoin, pour tes conseils, pour tes connaissances. Tu es et tu as toujours été un modèle inatteignable pour moi, ce qui a pu me mettre la pression à plusieurs reprises. Mais tu m'as toujours soutenu et rassuré. Tu m'as également aidé dans l'écriture de cette thèse même dans des moments difficiles pour toi et tes compliments m'ont rendu si fier. Je t'en suis très reconnaissant.

A mes grands-parents et notamment à ma grand-mère maternelle qui s'est tant intéressée à mes études de médecine qu'elle pourrait passer les ECN. Je pense fort à vous et j'ai hâte de vous voir plus souvent. J'ai 9 ans de médecine à rattraper à vos côtés.

A David, Stéphanie, Lisa et Elliott qui me font l'honneur de venir de loin pour me voir soutenir cette thèse. J'en suis extrêmement touché et j'ai également hâte de vous voir plus souvent. On viendra vous voir à Mandelieu c'est promis ! **A mes autres oncles, tantes, cousins et cousines**, on ne se voit pas souvent mais je pense fort à vous.

A ma belle-sœur Anaïs, pour rendre heureux Romain (et surtout pour le supporter). Merci pour ta gentillesse, tes sourires... Et tes mojitos personnalisés. Tu es une superbe personne et je suis ravi de t'avoir en belle-sœur. Ne changez rien avec Romain vous êtes parfaits.

A ma belle-sœur Clara, merci pour nos soirées de rire (+- chaotique). Merci pour les soirées Disney, les chants avec ta sœur, les danses. Merci pour tes dessins, pour ta fibre artistique et tes

connaissances que j'aurais très probablement aimé avoir à ton âge. Restes comme tu es, tu n'as pas à rougir de tes qualités.

A ma belle-maman, merci pour ces moments de partage en famille et surtout merci de m'avoir si vite adopté comme beau-fils. Je me sens comme à la maison quand je suis avec vous trois et c'est très important à mes yeux. Tu as deux filles extraordinaires et tu y es pour beaucoup.

A mon beau-père, pour ces apéros dinatoires, ces petits déjeuners au bord de l'eau, ces sorties dans les calanques ou les sessions de course à pied. Hâte de les reprendre cet été.

Au reste de ma belle-famille, vous êtes des personnes formidables et je suis très heureux d'avoir pris une petite place dans votre famille. J'ai déjà hâte de fêter à nouveau Noël à La Ciotat (de cuisiner avec Michel et Baptiste, de regarder Muriel faire un relooking de son île dans Animal Crossing, de partager de beaux moments familiaux ainsi que des fous rires ...), ou de profiter du soleil et du calme reposant à Cuges. Merci d'avoir fait de Camille celle qu'elle est aujourd'hui.

A mes amis de la fac (#le100), Ambroise, Ghislain, Marie-Lucie, Matthieu, Paul, Querci et Solène. Ces années d'externat auraient pu être bien plus difficile et moins drôles sans vous, j'en suis certain. Vous étiez « comme un rayon de soleil » pour chacun d'entre nous. Je regretterais presque de ne plus y être et je suis si content d'avoir conservé les liens avec chacun d'entre vous, même si vous n'êtes plus sur Marseille. Vous savez (ou pas) à quel point les vacances ensemble me tiennent à cœur pour se voir au moins une fois par an. Merci pour tout ce que vous êtes et tous ce que vous m'avez apporté humainement. Merci pour tous ces merveilleux moments passés avec vous même si je n'étais pas souvent présent. Je pense fort à vous et je souhaite que notre escapade annuelle se poursuive le plus longtemps possible.

Aux co-internes que j'ai pu avoir en stage notamment ceux des urgences (Alexandra, Camille, Clarisse, Emilie, Etienne, Fabien, Justine (x2), Mateusz, Romane, Zoé) qui ont fait de mon premier stage d'internat, un stage que je ne pourrai pas oublier ! Et à ceux d'endocrinologie (Cécile, Cécilia).

A mes amis du sauvetage et surtout à Marc, pour les futures sessions de planche/surf cet été comme au bon vieux temps. Je suis ravi que tu t'installas à Marseille et j'ai hâte de découvrir ton projet !

A mes amis du lycée, à mes professeurs et aux internes avec qui j'ai réalisé toutes ces années d'études.

Et au SARS-CoV2, je ne te remercie pas (en dehors de m'avoir fait trouver un sujet de thèse).

Table des matières

I. INTRODUCTION	1
1. AINS ET INFECTIONS, UNE ASSOCIATION A RISQUE ?	1
a. <i>Physiopathologie (3,4)</i>	1
b. <i>Données de la littérature</i>	2
c. <i>Limites des études disponibles</i>	4
d. <i>L'enquête de pharmacovigilance française</i>	4
e. <i>La confirmation européenne</i>	5
2. AINS ET SARS-COV 2 : DES DIVERGENCES (17,18)	6
a. <i>Physiopathologie (3,21,22)</i> :	6
b. <i>Données de la littérature</i>	7
3. RECOMMANDATIONS DE PRESCRIPTION D'AINS EN FRANCE : UN PRINCIPE DE PRECAUTION, NON PARTAGE PAR TOUS LES PAYS 8	
4. UNE NOUVELLE ENQUETE DE PHARMACOVIGILANCE FRANÇAISE CENTREE SUR LES AINS (3)	9
5. IMPACT SUR LES PRESCRIPTIONS EN FRANCE : L'ETUDE EPI-PHARE (35).....	10
II. RAPPEL PHARMACOLOGIQUE SUR LES AINS (37–41)	12
1. LA REACTION INFLAMMATOIRE :.....	12
2. LES MEDIATEURS DE L'INFLAMMATION	12
3. MECANISME D'ACTION :	12
4. EFFETS INDESIRABLES	13
a. <i>Gastro-intestinaux</i>	13
b. <i>Rénaux</i>	14
c. <i>Cardiovasculaires et respiratoires</i>	14
d. <i>Cutanées et allergiques</i>	14
e. <i>Dissimulation voire aggravation des symptômes d'une infection sous-jacente</i>	15
f. <i>Hépatiques</i>	15
g. <i>Fœto-maternels (43)</i>	15
h. <i>Divers</i>	15
5. INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES.....	16
6. CONTRE-INDICATIONS.....	16
7. PRECAUTIONS D'EMPLOI.....	17
8. SURVEILLANCE DU TRAITEMENT	18
III. MATERIELS ET METHODES	19
1. TYPE D'ETUDE ET POPULATION ETUDIEE	19
2. RECHERCHE BIBLIOGRAPHIQUE.....	19
3. METHODES STATISTIQUES	19
4. RECUEIL DES DONNEES	19
IV. RESULTATS	22
1. CARACTERISTIQUES DE LA POPULATION.....	22
a. <i>Sexe, âge et durée d'exercice</i>	22
b. <i>Part de personnes âgées de plus de 65 ans dans la patientèle</i>	23
2. HABITUDES DE PRESCRIPTION AVANT LA CRISE SANITAIRE LIEE AU SARS-COV 2.....	23
a. <i>Perception de la prescription</i>	23
b. <i>Motivations de prescription</i>	24
c. <i>Indications</i>	24
d. <i>AINS et infections</i>	26
e. <i>(Auto-)Médication antérieure</i>	26
f. <i>Alternative de prescription</i>	27
g. <i>Durée moyenne de prescription</i>	27
3. SECURISATION DE LA PRESCRIPTION	27
a. <i>Dossier du patient</i>	27

b.	<i>Iatrogénie médicamenteuse</i>	27
c.	<i>Adaptation de la posologie des AINS en fonction du patient</i>	28
4.	INFORMATION AU PATIENT ET SUIVI DE LA PRESCRIPTION	28
a.	<i>Patient de moins de 65 ans sans antécédents particuliers</i>	28
b.	<i>Patient de plus de 65 ans et/ou avec des antécédents à risque</i>	28
c.	<i>Femme en âge de procréer</i>	29
d.	<i>Consignes d'arrêt du traitement</i>	30
e.	<i>Réévaluation clinique de la prescription (efficacité, tolérance ...)</i>	30
f.	<i>Contrôle biologique à distance</i>	31
g.	<i>Prescription d'Inhibiteur de la Pompe à Protons (IPP)</i>	31
5.	EFFET DU COVID SUR LES HABITUDES DE PRESCRIPTION	31
a.	<i>Réticences et difficultés à la prescription</i>	32
b.	<i>Prévention de l'automédication</i>	33
c.	<i>Durée et fréquence de prescription</i>	33
d.	<i>Alternatives thérapeutiques</i>	34
6.	INFORMATIONS AUX PROFESSIONNELS DE SANTE	34
7.	PRESCRIPTION DANS LES AUTRES SITUATIONS INFECTIEUSES	34
8.	COMMENTAIRES	35
V.	DISCUSSION	36
1.	CHOIX DU THEME	36
2.	LIMITES DE L'ETUDE	36
3.	ANALYSE DES RESULTATS	38
a.	<i>Motivation de prescription</i>	38
b.	<i>AINS et infections</i>	38
c.	<i>Durée de prescription d'AINS</i>	39
d.	<i>Evaluation du risque rénal et cardio-vasculaire</i>	40
e.	<i>Interaction médicamenteuse</i>	41
f.	<i>Information des risques</i>	41
g.	<i>Prescription d'IPP préventive</i>	42
h.	<i>Perte de chance</i>	43
i.	<i>Effet du SARS-CoV 2 et impact à long terme ?</i>	43
VI.	CONCLUSION	44
VII.	CONFLITS D'INTERET	45
VIII.	BIBLIOGRAPHIE	46
IX.	ANNEXES	51

Liste des abréviations

AFSSAPS : Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé

AINS : Anti-inflammatoire non stéroïdien

ANSM : Agence Nationale de Sécurité du Médicament

AMM : Autorisation de mise sur le marché

ATCD : Antécédents

ARAI : Antagoniste du récepteur de l'angiotensine II

AVK : Anti-vitamine K

BPCO : Bronchopneumopathie chronique obstructive

CHU : Centre Hospitalo-Universitaire

CRPV : Centre Régionaux de Pharmacovigilance

COVID-19 : Relatif à la crise sanitaire de la SARS-CoV 2

COX : Cyclooxygénase

COXIB : Inhibiteur sélectif de la cyclooxygénase

CV : Cardiovasculaire

DFG : Débit de filtration glomérulaire

FAP : Femme en âge de procréer

HAS : Haute autorité de santé

HBPM : Héparine de bas poids moléculaire

HTA : Hypertension artérielle

HNF : Héparine non fractionnée

IDM : Infarctus du myocarde

IRA : Insuffisance rénale aigue

IPP : Inhibiteur de la pompe à protons

ISRS : Inhibiteur sélectif de la recapture de la sérotonine

NYHA : New York Heart Association functional classification

OMS : Organisation mondiale de la santé

PRAC : Pharmacovigilance Risk Assessment Committee

SDRA : Syndrome de Détresse Respiratoire Aiguë

SFAR : Société Française d'Anesthésie et de Réanimation

SPLF : Société de Pneumologie de Langue Française

UGD : Ulcère gastroduodéal

I. Introduction

Les Anti-Inflammatoires Non Stéroïdiens (AINS) font partie des médicaments les plus prescrits en France en raison de leurs propriétés anti-inflammatoires, antipyrétiques et antalgiques. Les indications sont multiples et de fait ils sont principalement utilisés en traitement d'appoint des épisodes douloureux, traumatiques, inflammatoires voire fébriles.

En 2019, ce sont 52.3 millions de boîtes qui ont été remboursées par l'Assurance Maladie, sans prendre en compte la part liée à l'automédication (1).

Une thèse de l'Université d'Aix-Marseille a par ailleurs étudié, en 2020, les comportements d'utilisation des AINS en vente libre par l'intermédiaire d'une étude rétrospective et multicentrique menée sur la population marseillaise (2). Les résultats de cette étude ont montré un mésusage important (mauvaise indication, interaction médicamenteuse, durée prolongée ...) avec seulement 52,5% des consommateurs interrogés qui avaient bénéficié d'un conseil du pharmacien et 46.2% qui avaient lu la notice avant de le prendre.

Pourtant, les AINS ne sont pas des médicaments anodins et ils exposent à de nombreux effets indésirables, potentiellement graves, liés à leur toxicité gastro-intestinale (hémorragies, ulcérations, perforations..), cardio-vasculaire (rétention hydro-sodée, œdème, événements thrombotiques artériels..), rénale (insuffisance rénale fonctionnelle, hyperkaliémie), fœtale (toxicité cardio-pulmonaire..) ou encore cutanée (pustulose, syndromes de Lyell ou Stevens-Johnson, fasciite..).

Parmi ces effets indésirables, on retrouve un sujet controversé depuis plusieurs années, à savoir le rôle potentiellement favorisant des AINS dans l'aggravation des infections. Paradoxalement, on relève une prescription importante dans cette indication.

1. AINS et infections, une association à risque ?

a. Physiopathologie (3,4)

Ce lien s'expliquerait, en théorie, par les propriétés pharmacologiques des AINS qui pourraient augmenter la sévérité des infections, en agissant en 2 temps :

Dans un premier temps et à la phase aiguë : ils limitent le recrutement et l'action (adhésion, dégranulation, stress oxydant, phagocytose) des polynucléaires neutrophiles en inhibant la synthèse des prostaglandines et leucotriènes.

Ils entraînent également une agrégation plaquettaire et une vasoconstriction (ainsi qu'une rétention hydrosodée responsable d'hypertension artérielle), expliquant les phénomènes thrombotiques artériels retrouvés dans certaines études.

Dans un second temps à la phase tardive : ils empêchent la libération des médiateurs de l'inflammation en inhibant la cyclooxygénase inducible (ou COX-2). En conséquence, cela diminue le recrutement des monocytes/macrophages lesquels sont nécessaires à la phagocytose des neutrophiles. Ceci pourrait entraîner un ralentissement du processus d'efferocytose et favoriser la pérennisation de la réaction inflammatoire. En parallèle, ils augmentent également la production des cytokines pro-inflammatoires comme le TNF-alpha ou les interleukines 1 et 6.

A noter, les AINS ont une action inhibitrice sur une enzyme responsable de la dégradation de l'anandamide, un des principaux médiateurs du système endocannabinoïde, ces derniers étant évoqués dans l'aggravation de l'infection bactérienne et notamment le sepsis.

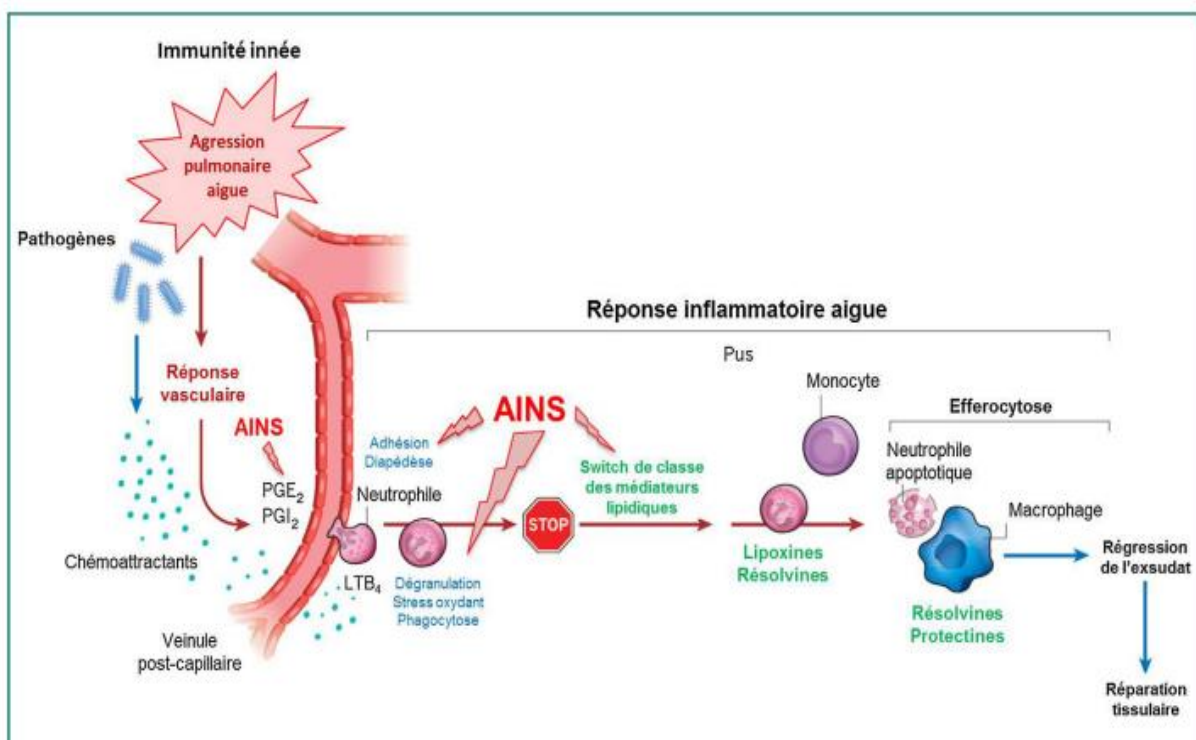


Figure 1 : Effets cellulaires et biochimiques des AINS au cours de la réponse inflammatoire aiguë (7)

b. Données de la littérature

Une étude prospective menée en 2001 a analysé les prescriptions pour infection respiratoire basse de 450 médecins généralistes français. Sur un total de 804 patients, 51.8% des ordonnances comportaient une prescription d'AINS, essentiellement en cas de bronchite aiguë (55.5%) et de pneumopathie (49.5%) (5).

Un résultat similaire est rapporté par une seconde étude observationnelle française, laquelle relevait 45.8% de prescription d’AINS au cours de pneumonies, 32.5% au cours d’exacerbations de bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) et 48.9% au cours de bronchites aiguës (6).

Or, la balance bénéfique/risque semble discutable du fait d’une forte association entre la prise d’AINS, susceptibles de réduire voire masquer des symptômes, et les complications infectieuses.

Ce risque a particulièrement été mis en avant dans les pneumopathies par la Société de Pneumologie de Langue Française (SPLF) qui, après une revue de la littérature, avait montré que malgré certains biais, la prise d’AINS multipliait de 2 à 8 le risque de survenue de complications suppuratives pulmonaires, particulièrement chez les patients jeunes et sans comorbidités.

	Population d'étude	Complications n (%)	RR brut (95% CI)	RR ajusté (95% CI)
Non consommateur d'AINS	40 548	922 (2,3)	1 (référence)	1 (référence)
Ancien consommateur d'AINS	9 690	232 (2,4)	1,05 [0,91 – 1,21]	1,10 [0,95 – 1,27]
Consommateurs actuel d'AINS	9 012	344 (3,8)	1,68 [1,49 – 1,90]	1,81 [1,60 – 2,05]
• consommateurs chroniques	6 718	202 (3,0)	1,32 [1,14 – 1,54]	1,51 [1,29 – 1,75]
• nouveaux consommateurs	2 294	142 (6,2)	2,72 [2,29 – 3,23]	2,48 [2,09 – 2,94]

RR = Risque relatif

Tableau 1 : Exemple de l'étude danoise sur le taux de complications suppuratives de pneumopathie aiguë communautaire en fonction de la consommation d'AINS (7)

La SPLF demandait alors, dès 2017, de proscrire cette prise en cas d’infection respiratoire basse (7,8).

En 2018, une étude parisienne avait d’ailleurs conclu que les AINS, utilisés le plus souvent à visée symptomatique, étaient ainsi le 2ème facteur modifiable de morbidité au cours des pneumopathies et qu’il était donc nécessaire de réévaluer leur utilisation dans cette indication (4).

De même, dans les infections cutanées, la balance bénéfique/risque n’est pas favorable. Effectivement, dès 1995 il est rapporté des cas de fasciite nécrosante en cas de prise d’AINS, notamment au cours de la varicelle. En 2004, à la suite de 3 cas notifiés de choc septique chez des enfants traités par AINS, l’Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (AFSSAPS, devenu en 2012 l’Agence Nationale de Sécurité du Médicament ou ANSM) avait colligé des cas de complications infectieuses de lésions cutanées de varicelle, dont certains graves, amenant ainsi à ne pas recommander les AINS dans cette indication (9).

c. Limites des études disponibles

La majorité de ces études ont été menées rétrospectivement, ce qui d'une part entraîne un biais de classement (mémorisation) puisque l'information est recueillie a posteriori, et d'autre part un biais protopathique (biais de confusion), c'est-à-dire que l'AINS a pu être prescrit pour prendre en charge les premiers symptômes de l'infection et/ou des complications. L'exposition serait alors une conséquence de la survenue de la maladie et non la cause (10). De fait, on ne peut pas être sûr que l'exposition aux AINS ait bien précédé les complications de l'infection.

C'est pourquoi une étude française, réalisée par Le Bourgeois et al en 2016, a tenté de minimiser ce biais lors de l'inclusion des patients en définissant une fenêtre d'exposition aux AINS. Ainsi, les patients étaient exclus s'ils n'étaient pas apyrétiques depuis au moins 24h entre la fin des symptômes de l'infection virale et le diagnostic d'empyème, ou si le délai entre l'apparition de l'infection virale et le diagnostic d'empyème étaient inférieurs à 72 heures (11,12).

Les résultats de cette étude ont montré une majoration du risque d'empyème dès le premier jour d'exposition à l'ibuprofène (RC ajusté = 2.79 ; IC 95% = 1.40 – 5.58), risque que l'on ne retrouvait pas avec le paracétamol dans cette étude.

d. L'enquête de pharmacovigilance française

Devant la multiplication des alertes, les centres régionaux de pharmacovigilance de Tours et de Marseille ont mené en juin 2018, à la demande de l'ANSM, une enquête sur le risque de complications infectieuses graves suite à la prise d'AINS (13,14).

Cette étude portait sur les deux AINS les plus prescrits dans la douleur et la fièvre, à savoir l'ibuprofène et le kétoprofène, à partir de cas rapportés depuis l'année 2000.

Les résultats de l'enquête rapportent 337 cas notables de complications infectieuses avec l'ibuprofène, et 49 cas avec le kétoprofène (les cas retenus étant uniquement ceux les plus graves chez des patients sans facteurs de risque ni comorbidités).

Ces cas (principalement à Streptocoque et Pneumocoque) sont des infections de la peau et des tissus mous, des sepsis, des infections pleuropulmonaires, neurologiques ou ORL compliquées, survenues parfois après de très courte durée de traitement (2 à 3 jours), y compris en association avec une antibiothérapie. Ces événements sont également responsables d'hospitalisations, de séquelles voire de décès.

e. La confirmation européenne

Face aux conclusions de l'enquête, l'ANSM a également demandé à ce qu'une analyse européenne soit réalisée. Cette enquête menée en 2019 par le comité européen en charge de l'évaluation des risques et de la pharmacovigilance (PRAC) a conclu, en avril 2020, que le risque de complications infectieuses des AINS, notamment lors des pneumopathies aiguës communautaires ou de la varicelle, ne pouvait être exclu. Ce rapport rappelait également que la prise d'AINS était susceptible de masquer les symptômes de certaines infections et/ou de leurs complications (15).

Dans ce contexte, le PRAC a recommandé que les informations (notices patient et résumé des caractéristiques du produit) des spécialités contenant de l'ibuprofène et du kétoprofène soient modifiées et renforcées pour mentionner :

- le risque de masquer les symptômes d'une infection sous-jacente et donc retarder l'initiation d'un traitement plus approprié ;
- une recommandation aux médecins de surveiller l'évolution de l'infection en cas d'utilisation de ces médicaments dans un tel contexte ;
- une consigne pour les patients de consulter leur médecin si les symptômes de fièvre et/ou de douleur persistent ou s'aggravent ;
- d'utiliser l'ibuprofène et le kétoprofène à la dose minimale efficace pendant la durée la plus courte nécessaire au soulagement de ces symptômes.

L'ANSM a, quant à elle, jugé utile de rappeler le bon usage des AINS, sans pour autant les contre-indiquer en cas de fièvre, à savoir (13) :

- De privilégier l'utilisation du paracétamol en cas de douleur et/ou de fièvre, notamment dans un contexte d'infection courante comme une angine, une rhinopharyngite, une otite, une toux, une infection pulmonaire, une lésion cutanée ou la varicelle, en particulier en automédication.
- En cas de douleur et/ou fièvre :
 - Prescrire et utiliser les AINS à la dose minimale efficace, pendant la durée la plus courte,
 - Arrêter le traitement dès la disparition des symptômes,
 - Eviter les AINS en cas de varicelle,
 - Ne pas prolonger le traitement au-delà de 3 jours en cas de fièvre,
 - Ne pas prolonger le traitement au-delà de 5 jours en cas de douleur,
 - Ne pas prendre deux AINS en même temps.

De ce fait, depuis janvier 2020, les AINS ont été retirés de la liste des médicaments en libre accès à la pharmacie et sont placés derrière le comptoir afin que le conseil du pharmacien favorise le bon usage (16).

2. AINS et SARS-CoV 2 : des divergences (17,18)

C'est au cours de la réalisation de cette enquête européenne que le monde découvre les premiers cas d'infections au SARS-CoV 2 et le début de la pandémie mondiale. Rapidement, le modèle physiopathologique, spécifique à cette infection, fait craindre un sur-risque de mortalité lié aux AINS.

a. Physiopathologie (3,21,22) :

En plus des effets précédemment cités dans les infections, il a été établi très rapidement que le virus SARS-CoV 2 utilisait le récepteur de l'angiotensine II (ACE 2) pour pouvoir entrer dans la cellule et ainsi coloniser son hôte, engendrant une augmentation de la production d'angiotensine 1-7 et donc un déséquilibre dans le système rénine-angiotensine-aldostérone. Cette angiotensine 1-7 est, par ailleurs, responsable d'une vasodilatation ainsi que d'une action anti-inflammatoire, et surtout anti-thrombotique et anti-fibrosante.

Ensuite, il a semblé que la sévérité du tableau clinique (notamment en contexte de Syndrome de Détresse Respiratoire aiguë ou SDRA) s'associait à un état pro-inflammatoire avec une élévation de l'interleukine-6 (IL-6) et des autres cytokines pro inflammatoires, et une lymphopénie importante.

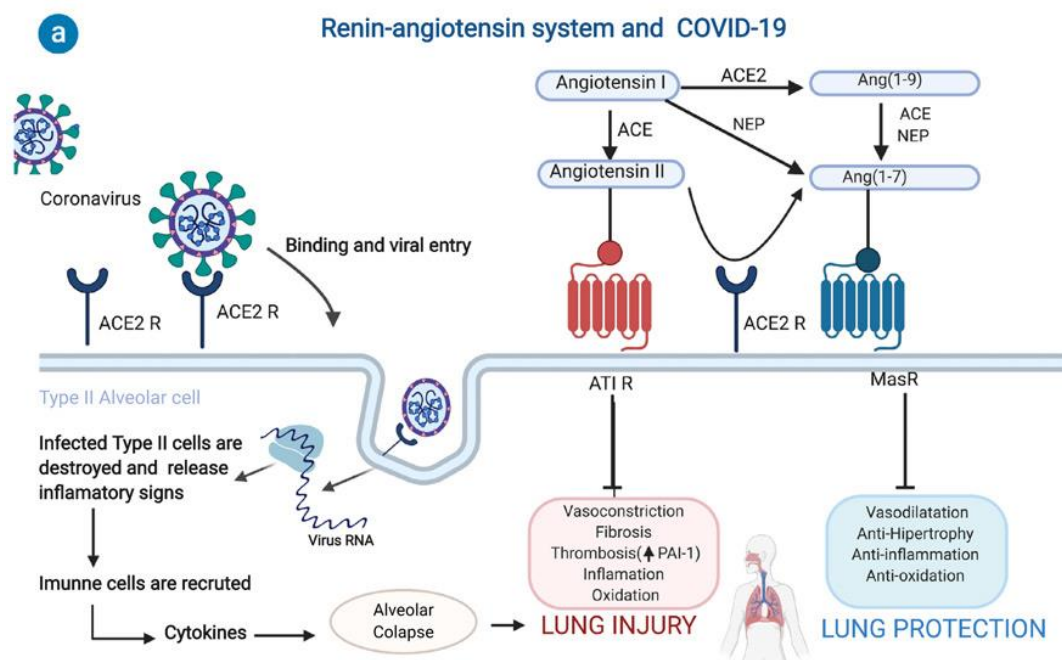


Figure 2 : Système rénine angiotensine et COVID-19 (22)

Or d'une part les AINS augmentent l'expression de l'Enzyme de Conversion de l'Angiotensine 2, laquelle induit des effets opposés à ceux de l'angiotensine 1-7. Et d'autre part, comme dit précédemment, ils augmentent la production de cytokines dont l'IL-6. Ceci expliquant le potentiel risque aggravant des AINS.

b. Données de la littérature

Dans ce contexte, et avec la mise en garde de l'ANSM récente, les premières études sur les effets des AINS au cours du COVID sont réalisées. Ces études, descriptives et peu robustes car réalisées de manière rétrospective, avec le risque de biais de mémorisations et/ou d'exposition, ont présenté des résultats parfois divergents.

En effet, certaines premières observations suggéraient que les AINS étaient associés à un risque d'aggravation des patients infectés par le SARS-CoV 2. C'est le cas d'une étude coréenne effectuée sur 1824 adultes qui rapportait un risque accru sur un critère composite à savoir décès à l'hôpital, admission en Unités de Soins Intensifs, utilisation de ventilation mécanique et septicémie (OR 1.54 ; IC à 95% 1.13 – 2.11) (19).

A l'inverse, une étude anglaise de 8410 patients n'a pas observé de différence de sévérité en fonction de la prise ou non d'AINS. Après ajustement, cette prise d'AINS n'était pas associée à une augmentation d'insuffisance rénale aiguë (IRA), de besoin en oxygène, de ventilation non invasive (VNI) ou invasive, d'admission aux soins intensifs ou de décès. Néanmoins, ces résultats pourraient être liés une utilisation à faibles doses et/ou de courte durée des AINS voire à leur arrêt lors de l'hospitalisation puisque ces données ne sont pas présentes dans l'étude.

Enfin, une méta-analyse publiée en août 2021 de 19 études (dont la précédente) a conclu que les AINS n'étaient pas associés à un risque accru de morbi-mortalité. Cette méta-analyse ne comportait qu'une seule étude ayant analysé l'utilisation des AINS lors de l'hospitalisation (20), ce qui constitue bien évidemment une limite majeure limitant l'extrapolation de ces résultats aux formes les plus graves de la maladie.

Dans ce contexte, les autorités sanitaires des différents pays se sont rapidement positionnées sur l'encadrement de la prescription des AINS notamment au cours de la COVID-19.

3. Recommandations de prescription d'AINS en France : un principe de précaution, non partagé par tous les pays

Ces prises de positions font suite à une mise en garde du Ministre de la Santé français M. Olivier VERAN qui avertit, le 14 mars 2020 sur le réseau social Twitter, que la prise d'anti-inflammatoires pourrait être un facteur d'aggravation de l'infection (23).

Cette prise de parole ferait suite, selon la presse, à un signalement de 4 potentiels cas graves du CHU de Toulouse, lesquels auraient tous pris des anti-inflammatoires au début de la contamination. Le CHU de Toulouse démentira par la suite cette information (24).

Cette décision d'éviter les AINS est suivie par les sociétés savantes françaises puisque la SFAR recommande de sensibiliser les patients « à la nécessité de les stopper immédiatement dès les premiers signes d'infection » et qu'ils « doivent être informés des risques et bénéfices de ces traitements » (18). La Société Française d'Etudes des Migraines et des Céphalées (SFEMC) recommande l'arrêt des AINS en cas de symptômes d'infection virale respiratoire, et même si le patient présente une crise migraineuse (25).

La Haute Autorité de Santé (HAS) quant à elle préconise, qu'en l'absence de signe de Covid-19, il n'y a pas de contre-indication à la prescription ou à la poursuite d'un traitement par AINS notamment en cas de prise chronique (26). Et enfin, le Haut Conseil de Santé Publique (HCSP) préconise d'utiliser du paracétamol pour le traitement symptomatique d'une fièvre mal supportée ou de douleurs et de ne pas introduire d'AINS pour ces mêmes indications (27).

De cette prise de parole du Ministre de la Santé découlent des recommandations différentes de la part des autres autorités nationales. Pour rappel, le rapport européen sur le potentiel aggravant des AINS au cours des infections (hors covid !) est, à cette date, toujours en cours.

Ainsi, le 15 mars 2020, les autorités espagnoles via l'Agence Espagnole des Médicaments et des Dispositifs Médicaux (AEMPS en espagnol), jugent qu'il n'y a pas de données suffisantes pour affirmer le potentiel aggravant des AINS au cours de l'infection au SARS-COV2. Il n'y a pas de contre-indication quant à l'utilisation des AINS notamment pour des symptômes légers (28).

Le 16 mars 2020, c'est au tour du Portugal de publier via le Ministère de la Santé un communiqué dans lequel l'agence portugaise du médicament assure qu'il n'existe pas de preuve formelle de la pathogénicité des AINS dans cette situation et recommande de ne pas interrompre les traitements chroniques par AINS (29).

Le 17 mars 2020, le porte-parole de l’OMS annonce qu’en attendant les études, il recommande de ne pas prendre d’Ibuprofène sans avis médical (30,31).

Le 18 mars 2020, l’Agence Européenne de Médecine établit qu’il n’y a pas de preuve scientifique suffisante étayant la toxicité des AINS et le 19 mars 2020, l’OMS décide, après « un examen rapide de la littérature scientifique », de ne pas les déconseiller. (32).

Les services de santé canadiens ont même maintenu les recommandations d’utilisation des AINS en cas de fièvre y compris chez les patients COVID +, tout en précisant de les éviter en cas de comorbidités ou de les utiliser avec précautions chez les personnes âgées de plus de 60 ans (33,34).

4. Une nouvelle enquête de pharmacovigilance française centrée sur les AINS (3)

Face à ces dissonances et suite aux nombreux signalements rapportés en France, une expertise de pharmacovigilance est réalisée en mai 2020.

Elle retient 37 cas d’effets indésirables liés aux AINS suspectés entre le 18 février et le 12 avril 2020 (22 hommes et 15 femmes) dont 5 décès, 14 mises en jeu du pronostic vital et 24 hospitalisations ou prolongations d’hospitalisations. Les 37 cas notifiés avaient une infection à SARS-CoV-2 compliquée d’une pneumopathie avec parfois la nécessité d’une prise en charge en réanimation (11 sans gravité ; 9 oxygène-requérante ; 17 avec insuffisance respiratoire aiguë).

35% des cas prenaient des AINS dans le cadre d’un traitement chronique pour une pathologie rhumatologique et 65% en contexte aigu dès les premières manifestations (toux, fièvre, syndrome grippal, céphalées, odynophagie), non spécifiques de l’infection (dont le diagnostic n’était pas connu au moment de la prise). Sur ces 65%, 54% en ont pris sur prescription et 29% par automédication (données manquantes pour les 17% restants).

Le délai de survenue médian des manifestations respiratoires ayant conduit à l’hospitalisation après les premiers signes d’infection était de 7 jours, quelle que soit la gravité.

Cette étude a constaté que les 17 patients exposés à un AINS qui avaient présenté une pneumonie avec insuffisance respiratoire aiguë semblaient plus jeunes (58 ans vs 63 ans) avec moins de comorbidités (41% vs 79%) et avaient une évolution plus fréquente vers le SDRA (88% vs 35%) par rapport aux patients hospitalisés en réanimation à la même période en France (d’après les données de Santé Publique France au 19 avril 2020).

	Patients avec pneumonie et insuf respiratoire aiguë exposés à un AINS (n=17)	Cas hospitalisés en réanimation en France* (n=3192)
Age moyen	58 ans	63 ans
Sexe ratio (% hommes)	59% (10/17)	73%
Présence d'une comorbidité (y compris HTA)	41% (7/17)	79%
Délai médian de passage en réanimation (j)	7 (5-7)	8 (6-11)
Episode de SDRA	88% (15/17)	35%
Age moyen des patients décédés (ans)	68 ans	70 ans

*Données Santé publique France au 19 avril 2020

Tableau 2 : Comparaison du profil des patients ayant eu une pneumonie avec insuffisance respiratoire aiguë

Les résultats de cette expertise ont ainsi suggéré que l'exposition à un AINS à la phase précoce a pu contribuer au développement d'une forme grave de COVID-19, chez des patients à priori moins à risque de développer de telles formes sévères. A l'inverse, il n'y avait pas de différence pour le groupe de patients prenant des AINS au long cours ce qui pourrait s'expliquer par un sur-risque finalement minime par rapport à l'importance du terrain sous-jacent.

A noter, on retrouve également un cas d'infection streptococcique du système nerveux central compliquant une sinusite (qui était contemporaine du COVID-19).

C'est dans cette situation « d'exception française » et d'incertitude liée aux données jugées insuffisantes que les médecins généralistes ont dû aborder leur prescription.

5. Impact sur les prescriptions en France : l'étude EPI-PHARE (35)

On peut supposer, qu'en France tout du moins, compte tenu de l'alerte des CRPV et du ministre, les médecins généralistes ont modéré leur prescription d'AINS par crainte de masquer une potentielle infection, voire de l'aggraver.

Et de ce fait une étude de pharmaco-épidémiologie, menée par le groupement d'intérêt scientifique EPI-PHARE et basée sur les remboursements par l'Assurance Maladie, a constaté pendant le confinement une diminution allant jusqu'à 75% pour la prescription d'AINS. Au total, ce sont près de 4 millions de patients consommateurs en moins entre le 2 mars et le 17 mai 2020 (35). A moindre mesure, cette diminution a également été constatée à la même période pour les autres antalgiques, avec par exemple une diminution de 227 500 patients pour le tramadol et de 66 000 pour les antalgiques à base de codéine et dihydrocodéine. La prescription d'antalgiques de niveau 3 était plutôt stable avec uniquement une diminution de 6000 personnes traitées.

Ceci pourrait s'expliquer :

- Par la diminution des évènements traumatiques liés au confinement, comme retrouvé dans une étude concernant l'impact des deux confinements sur le recours aux soins d'urgence, avec une diminution de 7 000 passages pour cause traumatique lors du premier confinement dans la région Nouvelle-Aquitaine (36).
- Par la baisse des consultations médicales (en témoigne la diminution de prescription de vaccins ou de contraception orale par exemple).

Mais ces deux raisons n'expliquent pas la différence observée entre les AINS et les autres antalgiques.

- Ou par la mise en garde précoce des autorités sanitaires sur l'utilisation des AINS puisque, lors de la semaine précédant le confinement (soit celle du 9 au 15 mars) alors qu'il n'y avait pas encore eu les premières alertes, il avait été observé une augmentation de 10.2% du nombre de consommateurs (données de remboursement). Cette alerte pourrait ainsi expliquer la plus forte diminution de prescription d'AINS par rapport aux autres antalgiques.

Cette étude présente une limite principale puisqu'elle ne s'est intéressée qu'aux traitements remboursés et donc préalablement prescrits, omettant ainsi l'automédication. Or, la thèse qui a évalué les comportements d'utilisation des AINS en automédication rapporte que sur les 320 patients inclus, si 79,4% ont entendu les recommandations d'éviction des AINS, seulement 26,9% ont modifié en conséquence leur comportement d'utilisation (2).

La pandémie COVID-19 et les récentes expertises françaises et européennes ont ainsi permis de rappeler la nocivité potentielle des AINS, dont nous rappellerons brièvement et dans un premier temps les propriétés pharmacologiques. Mais elles nous interrogent également sur la façon dont les médecins généralistes ont abordé cette prescription. Ainsi, l'objectif principal de cette thèse était double : évaluer les habitudes de prescription d'AINS des médecins généralistes et connaître l'effet de cette pandémie sur leur comportement d'utilisation. Afin de déterminer les facteurs pouvant influencer cette utilisation, nous avons souhaité, en objectif secondaire, comparer les comportements de prescription des médecins en fonction de leur âge, de leur sexe et de la part de personnes âgées au sein de leur patientèle. Pour cela, nous avons conduit une étude observationnelle, descriptive, rétrospective et transversale évaluant les habitudes de prescriptions d'AINS des médecins généralistes du département des Bouches-du-Rhône l'intermédiaire d'un questionnaire adressé par mails.

II. Rappel pharmacologique sur les AINS (37–41)

Les AINS sont des médicaments dits symptomatiques puisqu'ils contrôlent les effets de la réaction inflammatoire sans en traiter la cause.

1. La réaction inflammatoire :

La réaction inflammatoire est un processus physiologique de défense visant à éliminer l'agent pathogène agresseur et à réparer les tissus lésés. Elle se manifeste généralement par des signes locaux (rougeur, douleur, chaleur et œdème). Néanmoins, dans certaines situations, la réaction inflammatoire est exacerbée, délétère, traduisant un processus pathologique.

2. Les médiateurs de l'inflammation

La réaction inflammatoire immédiate est médiée principalement par les prostaglandines. Ces dernières sont synthétisées par l'intermédiaire successif de deux enzymes, la phospholipase A2 puis la cyclooxygénase, qui transforment les phospholipides membranaires en acide arachidonique puis en prostaglandines.

Les prostaglandines exercent une action uniquement locale qui peut être pathologique (responsable de la douleur, l'inflammation et la fièvre), mais leur ubiquité dans l'organisme leur permet d'intervenir dans de nombreux processus physiologiques. Par exemple, elles ont une action au niveau des bronches (bronchodilatation), de l'estomac (inhibition des sécrétions acides et augmentation de la sécrétion de mucus protecteur), mais aussi des reins (amélioration du débit de sanguin rénal) et des vaisseaux.

3. Mécanisme d'action :

Les AINS agissent en inhibant la synthèse des prostaglandines par l'intermédiaire de l'inhibition des cyclo-oxygénases dont il existe 2 isoformes :

- La COX-1 qui est présente à l'état physiologique puisqu'elle permet la synthèse des prostaglandines dites physiologiques ainsi que la production du thromboxane A2 plaquettaire, responsable d'une action vasoconstrictrice et pro-agrégante. Son inhibition explique ainsi la plupart des effets indésirables des AINS.
- Et la COX-2 qui est une isoforme induite dans les états inflammatoires, responsable de la synthèse des prostaglandines dites pathologiques. Son inhibition est à l'origine des propriétés antipyrétiques, antalgiques et anti-inflammatoires des AINS.

Il existe donc 2 grands types d'AINS en fonction de leur action plus ou moins sélective sur les isoformes de la COX :

- les AINS classiques qui inhibent la COX-1 et la COX-2 ;
- les AINS de seconde génération (les COXIB) qui inhibent sélectivement la COX-2. A noter que ces derniers n'ont pas d'effet antiagrégant plaquettaire puisqu'ils n'agissent pas sur la COX-1.

A noter, l'activité anti-inflammatoire se manifeste à des doses plus élevées, ce qui explique que certaines spécialités d'AINS commercialisées à faible dose n'ont qu'une AMM antalgique et/ou antipyrétique

4. Effets indésirables

Ils sont principalement expliqués par l'inhibition des effets physiologiques des prostaglandines. Tous les AINS exposent à ces effets indésirables mais l'incidence dépendra du type d'AINS, de sa posologie, de la durée de traitement ainsi que du terrain du patient.

a. Gastro-intestinaux

Les AINS sont responsables d'effets dits fonctionnels, fréquents et peu graves, à type de nausées, troubles du transit, dyspepsie ou douleurs abdominales, lesquels sont résolutifs rapidement à l'arrêt du traitement. D'autres complications beaucoup plus graves ont été observées à type d'ulcères gastroduodénaux (asymptomatique dans la moitié des cas), d'hémorragie digestive (hématémèse ou méléna) et de perforations gastro-intestinales.

Le risque de complications graves est augmenté en cas :

- d'âge avancé du patient notamment au-delà de 65 ans ;
- d'infection par *Helicobacter pylori* (multiplication des 2 risques indépendants) ;
- d'antécédents d'ulcère ou d'hémorragie digestive (le risque en cas d'ATCD augmente avec la dose) ;
- de prise concomitante d'un anticoagulant, d'un corticoïde ou d'un autre AINS.

Afin de limiter la toxicité, il est ainsi recommandé de prendre ces médicaments au cours du repas pour protéger la paroi gastrique.

Des exacerbations/aggravations de rectocolite hémorragique (RCH) ou de maladie de Crohn ainsi que des poussées de diverticulite ont également été rapportées.

b. Rénaux

Les AINS peuvent entraîner une IRA fonctionnelle généralement réversible, par diminution du débit sanguin rénal et du débit de filtration glomérulaire (par vasodilatation de l'artériole afférente entraînant ainsi une hypo-perfusion rénale).

Ce risque est faible chez un sujet avec fonction rénale normale mais il est majoré en cas de situations favorisant une hypo-perfusion rénale : sujets âgés, insuffisants rénaux chroniques, hypovolémie (déshydratation, insuffisance cardiaque, syndrome néphrotique, cirrhose), néphropathie lupique, prise de diurétiques/IEC/ARA II.

Il est donc justifié de limiter voire déconseiller les AINS chez ce type de patients.

Les AINS exposent également au risque :

- d'hyperkaliémie ;
- de rétention hydrosodée ;
- d'insuffisance rénale organique (plus rare).

c. Cardiovasculaires et respiratoires

Cette rétention hydro-sodée expose tous les AINS à une toxicité cardiovasculaire, surtout chez le patient à risque (cardiopathie ischémique avérée, artériopathie périphérique, insuffisance cardiaque congestive, AVC/AIT, HTA non contrôlée), en majorant le risque de tension artérielle ou de décompensation d'une cardiopathie connue. De façon plus discutée, les AINS pourraient être responsable d'évènements thromboemboliques artériels (IDM, AVC, angor stable, thrombose).

Les études ont montré que les COXIBS étaient plus associés à une augmentation de ce risque que les autres AINS (ce qui a entraîné le retrait du marché de certains médicaments (42)) d'autant plus si les antécédents sont récents (IDM, AVC). Pour les AINS non sélectifs, les études ont suggéré que c'était à posologie élevée et lors d'utilisation prolongée que le risque, notamment thrombotique, augmentait, avec un effet moindre du naproxène qui fait de lui l'AINS préférentiel chez les patients à risque cardio-vasculaire.

D'un point de vue respiratoire, les AINS exposent à un risque de bronchospasme et d'asthme.

d. Cutanées et allergiques

Des rashs cutanés fréquents, des érythèmes polymorphes mais également des éruptions allergiques à type d'urticaire, de photosensibilité ou plus rarement d'œdème de Quincke pouvant se compliquer de choc anaphylactique ont été décrits.

Des réactions cutanées graves ont été rapportées telles que les syndromes de Stevens-Johnson ou de Lyell, de rares cas de pustulose exanthématique aiguë généralisée ou de DRESS. Ce risque semble plus important lors du premier mois de traitement.

e. Dissimulation voire aggravation des symptômes d'une infection sous-jacente

Cf. introduction

f. Hépatiques

Les effets indésirables hépatiques sont rares. Il est néanmoins possible qu'ils aggravent une insuffisance hépatocellulaire ou soient responsables d'hépatites médicamenteuses.

g. Fœto-maternels (43)

Ils sont à éviter pendant les 5 premiers mois de grossesse et sont contre-indiqués à partir de 24 semaines d'aménorrhées.

En effet, l'inhibition de la synthèse de prostaglandines est responsable, même après une prise courte à posologie habituelle :

- En début de grossesse, d'une augmentation du risque de fausse couche et d'un risque absolu de malformation cardiaque augmenté de 1.5% ;
- Au cours du 3^{ème} trimestre, d'un risque accru d'insuffisance rénale avec oligoamnios ainsi que d'une toxicité cardio-pulmonaire (constriction partielle ou complète du canal artériel, hypertension artérielle pulmonaire, mort fœtale in utero) ;
- A la fin de la grossesse, d'un risque d'allongement du temps de saignement et d'un effet antiagrégant plaquettaire chez la mère et/ou le nouveau-né. Les contractions utérines peuvent également être diminuées au cours du travail.

h. Divers

Il a également été observé des troubles neurosensoriels (céphalées, vertiges, acouphènes) et très rarement des cytopénies.

A noter, les AINS peuvent altérer la fertilité de façon réversible à l'arrêt du traitement, justifiant de ne pas en prescrire chez les femmes ayant un projet de grossesse.

5. Interactions médicamenteuses

Associations déconseillées avec :

- Un autre AINS compte tenu du risque accru d'ulcère et d'hémorragie digestive ;
- Les anticoagulants : augmentation du risque hémorragique ;
- Le lithium : augmentation de la lithémie par diminution de son élimination rénale, pouvant atteindre des valeurs toxiques ;
- Le méthotrexate : augmentation de sa toxicité hématologique.

Associations nécessitant des précautions :

- Les corticoïdes : risque d'ulcère et d'hémorragie digestive ;
- Les diurétiques et les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) : risque d'IRA (par diminution du débit de filtration glomérulaire ou DFG) surtout chez les patients à risque et réduction de l'effet anti hypertenseur ;
- La metformine : risque d'acidose lactique par diminution de l'élimination rénale ;
- L'insuline et les sulfamides hypoglycémiantes : majoration du risque d'hypoglycémie ;
- La ciclosporine et le tacrolimus : addition des effets néphrotoxiques.

Associations à prendre en compte :

- Les bêtabloquants : réduction de l'effet anti hypertenseur ;
- Les inhibiteurs de recapture de la sérotonine (ISRS) : majoration du risque hémorragique (en effet, une étude coréenne de 2015 menée rétrospectivement a montré que le risque d'hémorragie cérébrale était accru de 1.6 en cas d'association ISRS/AINS avec un sur-risque particulier chez les hommes (44,45)) ;
- Les antiagrégants plaquettaires (AAP) : augmentation du risque d'hémorragie gastro-intestinale.

6. Contre-indications

L'utilisation des AINS doit être prudente dans les situations à risque d'insuffisance rénale aiguë fonctionnelle, de toxicité cardiovasculaire ou digestive et est contre-indiquée dans les situations suivantes :

Tous les AINS :

- Insuffisance rénale sévère (DFG < 30 ml/min) ;
- Insuffisance hépatique sévère (Albuminémie < 25g/L ou Child-Pugh > 9) ;
- Insuffisance cardiaque sévère (NYHA IV) pour les autres AINS ;

- Allergies/hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients ;
- ATCD de réactions d'hypersensibilités type bronchospasme, asthme, rhinite, angio-œdème ou urticaire ;
- Grossesse au-delà de 24 SA ;
- ATCD d'hémorragie ou de perforation digestive au cours d'un précédent traitement par AINS ;
- Hémorragie en cours d'évolution (hémorragie gastro-intestinale, hémorragie cérébrale, rectocolite hémorragique ...) ;
- Ulcère évolutif ou ATCD récurrent d'ulcère ou d'hémorragie (2 épisodes distincts ou plus).

Diclofénac, Acéclofénac, Coxibs :

- Cardiopathie ischémique, artériopathie périphérique et/ou antécédent d'accident vasculaire cérébral (y compris transitoire) ;
- Insuffisance cardiaque congestive (NYHA II-IV).

Ibuprofène :

- Lupus érythémateux disséminé compte tenu du risque de méningite aseptique

Coxibs :

- Toute la durée de la grossesse selon le résumé des caractéristiques du produit.
- Pour le CRAT (Centre de Référence sur les Agents Tératogènes), le célécoxib peut être utilisé ponctuellement avant 24 SA (46) ;
- Hypertension artérielle (HTA) non contrôlée (etoricoxib).

7. Précautions d'emploi

Le 13 novembre 1998, un arrêté définit les références médicales opposables ainsi que les sanctions en cas de non-respect. En ce qui concerne la prescription des AINS, ces références listent en 11 points les situations à risque et les recommandations de prescription voire de non-prescription (Annexe 1).

En 2013, c'est l'ANSM qui effectue un rappel du bon usage des AINS lesquels doivent toujours être prescrits « à la dose minimale efficace, pendant la durée la plus courte possible ». Le choix de l'AINS dépendra des caractéristiques et des facteurs de risque du patient mais également du profil de sécurité du médicament. Il n'est donc pas nécessaire d'adapter la posologie en fonction de l'âge.

Il est par ailleurs recommandé pour prévenir les lésions gastroduodénales de prescrire un inhibiteur de la pompe à proton (IPP) à demi-dose (sauf oméprazole qui sera prescrit à pleine dose), si sujet âgé de plus de 65 ans ; ATCD d'ulcère gastroduodéal (UGD) compliqué ou non ; association avec AAP, corticoïdes ou anticoagulants (en sachant que ces associations doivent de principe être évitées).

8. Surveillance du traitement

Les effets indésirables digestifs peuvent survenir à tout moment et imposent une surveillance pendant toute la durée du traitement. De même pour le risque cardiovasculaire chez les patients présentant des ATCD à risque.

De manière générale, tout symptôme d'aggravation ou d'apparition d'une pathologie cardiovasculaire, toute complication digestive grave, toute apparition de rash cutané ou de lésion muqueuse, tout phénomène allergique/d'hypersensibilité grave (crise d'asthme, œdème de Quincke, choc anaphylactique), toute grossesse et toute situation ponctuelle de déshydratation impose l'arrêt du traitement.

D'un point de vu rénal, il est recommandé en début de traitement ou après une augmentation de la posologie de surveiller la diurèse et la fonction rénale chez les sujets à risque : sujets âgés, hypovolémie, insuffisant rénal chronique, insuffisant cardiaque, syndrome néphrotique, néphropathie lupique, cirrhose hépatique décompensée.

Il est également recommandé de surveiller la kaliémie en cas de diabète ou de traitement concomitant avec des médicaments hyperkaliémians (sels de potassium, diurétiques épargneurs de potassiums, IEC, ARA II, autres AINS, HBPM et HNF, immunosuppresseurs type ciclosporine et tacrolimus) et de contrôler la formule sanguine, les fonctions hépatique et rénale lors de traitements prolongés.

III. MATERIELS ET METHODES

1. Type d'étude et population étudiée

Il s'agissait d'une étude observationnelle, descriptive, rétrospective et transversale évaluant les habitudes de prescriptions d'AINS des médecins généralistes, installés ou remplaçants, du département des Bouches-du-Rhône. Pour augmenter le nombre de réponses potentielles, il a été décidé d'étendre à quelques médecins des départements du Var et du Vaucluse.

2. Recherche bibliographique

Une recherche bibliographique a été réalisée à partir de moteurs de recherche tels que LiSSa et Doc'CiSMef mais aussi des bases de données Sudoc et Pubmed.

Les sources étaient principalement des articles scientifiques, des thèses de médecine, des sites internet de société savantes (Haute Autorité de Santé, Société de Pneumologie de Langue Française, Agence Nationale de Sécurité du Médicament..) et divers sites d'informations mentionnant les alertes quant à l'utilisation des AINS au cours de l'infection au SARS-CoV 2. Les mots clés utilisés étaient : AINS - Complications infectieuses - COVID-19 – Pneumopathie.

Les références bibliographiques ont été répertoriées et classées en norme Vancouver à l'aide du logiciel Zotero.

3. Méthodes statistiques

Les variables qualitatives ont été décrites en pourcentage.

Pour répondre aux objectifs secondaires, les médecins ont été séparé en 2 groupes d'âge : ≤ 40 ans et > 40 ans. La part de personnes âgées au sein de la patientèle était également prise en compte dans l'analyse afin de ne pas méconnaître un biais de confusion (les personnes âgées étant des sujets plus à risque d'effets indésirables).

Le lien entre les variables qualitatives a été testé en utilisant le test du Chi2 (ou le test de Fisher dans le cas où les effectifs théoriques étaient trop faibles). Les résultats étaient considérés comme statistiquement significatifs pour une valeur de $p \leq 0,05$.

L'analyse statistique a été réalisée avec le logiciel p-value.io (47).

4. Recueil des données

Les données ont été recueillies pendant une durée de 2 mois, du 24 novembre 2021 au 24 janvier 2022, par l'intermédiaire d'un questionnaire réalisé à l'aide de divers travaux de thèses et d'études relatives aux AINS, sur le logiciel Google Forms® (37–40).

Ce questionnaire comportait 44 questions (principalement fermées), organisées en 6 sections inégales (Annexe 2) :

- La première section avait pour but de définir les caractéristiques générales des participants (sexe, âge, durée d'exercice) avec une question sur la part de personnes âgées de plus de 65 ans au sein de la patientèle afin de minimiser le biais de confusion.

- La deuxième section définissait les habitudes générales de prescription d'AINS avant la crise sanitaire (avant février 2020) en termes d'aisance à la prescription mais aussi de durée et d'indication.

- La troisième section questionnait les participants sur la manière dont ils sécurisaient leurs prescriptions (vérification des contre-indications et des interactions médicamenteuses avec le dossier patient, adaptation posologique).

- La quatrième section cherchait à connaître les informations qui étaient prodiguées au patient en ce qui concerne les risques associés à la prise d'AINS (risques issus du résumé des caractéristiques du produit du VIDAL®(38)), ainsi qu'à connaître les habitudes en termes de réévaluation de la prescription (contrôle biologique, réévaluation clinique). De façon volontaire, une question était posée pour interroger les participants sur les raisons qui les amenaient à ne pas donner d'information au patient.

- La cinquième section interrogeait les participants sur leurs ressentis (difficulté à prescrire des AINS et donc à prendre en charge certaines indications) et leurs retours d'expérience (crainte personnelle, crainte des patients, alternatives thérapeutiques) depuis le début de la crise sanitaire. Le but ici était de savoir si les participants avaient modifié leurs habitudes de prescriptions mais aussi leurs mesures de prévention depuis la crise sanitaire. Deux questions se sont également concentrées sur l'impact de la vaccination.

- Enfin, la dernière section cherchait à savoir si les médecins généralistes avaient reçu (ou s'ils s'étaient documentés seuls) des informations de recommandations quant à l'utilisation des AINS.

A la fin du questionnaire, il était possible pour le participant de laisser un commentaire libre à propos du sujet et de son ressenti personnel.

Les médecins généralistes ont reçu le lien du questionnaire par mail à partir :

- d'une mailing-list (1 145 adresses e-mails) de médecins généralistes, récupérée directement auprès des auteurs d'une précédente thèse avec la même population cible (48).

- de mails récupérés directement auprès de médecins généralistes, lesquels ont accepté de me communiquer ceux de leurs confrères (130 adresses emails).

Afin de s'assurer que les mails présents dans la première mailing-list correspondaient bien à ceux de médecins généralistes, ils ont été vérifiés par l'intermédiaire du site internet de l'annuaire de la Sécu ainsi que sur divers sites de rendez-vous médicaux.

Après retrait des adresses emails inconnues, des médecins généralistes n'exerçant pas dans les départements d'intérêt et des adresses e-mails de médecins spécialistes (pédiatres, gastro-entérologues et psychiatres), n'ont été retenues que 185 adresses e-mails sur les 1 145 initiales pour un total de 315 adresses e-mails collectées (Cf Figure 3)

Afin de respecter l'anonymat des participants, les adresses e-mails n'étaient pas collectées lors de la réalisation du questionnaire.

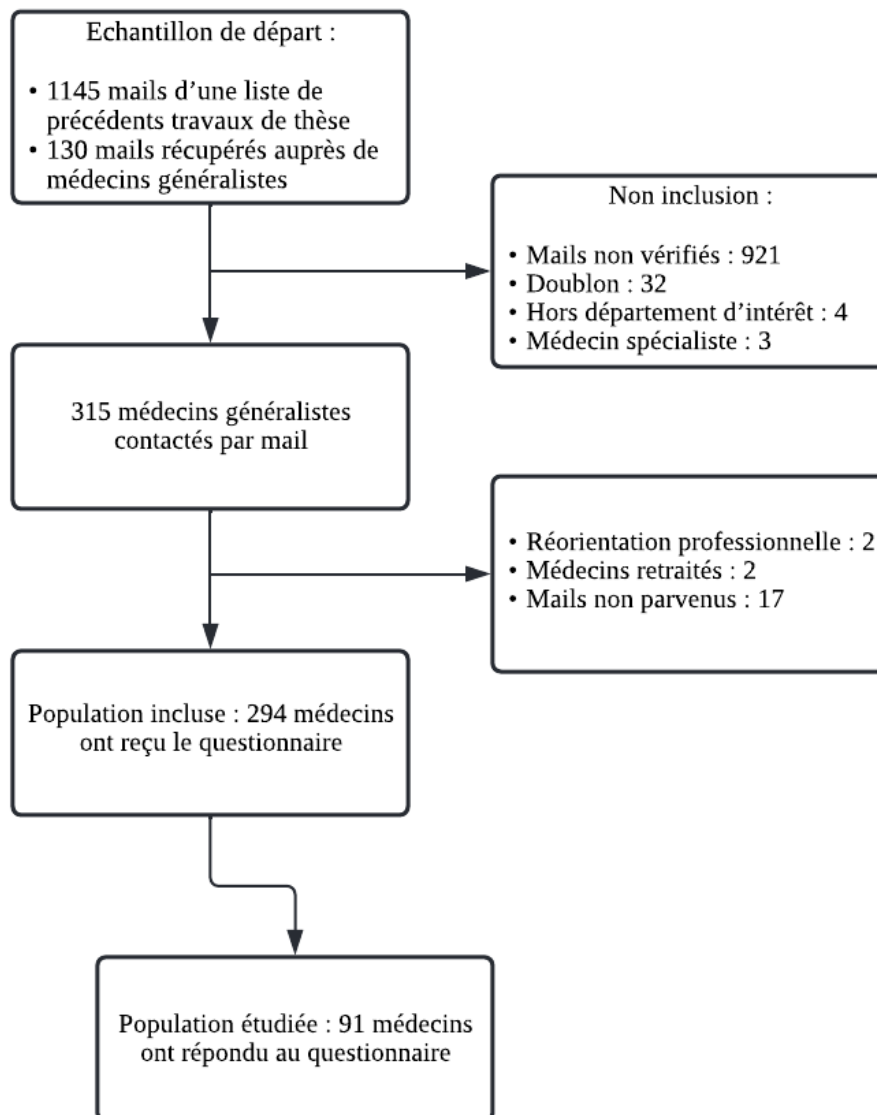


Figure 3 : Diagramme de Flux

IV. Résultats

Un premier mail a été adressé aux 315 médecins généralistes sélectionnés le 24 novembre 2021 permettant d'obtenir 34 réponses, suivi d'une première relance le 14 décembre 2021 (44 réponses) et d'une seconde le 06 janvier 2022 (13 réponses). Sur les 315 mails envoyés, 4 personnes ont répondu n'être plus la cible de l'étude (un médecin exerçait maintenant en soins palliatifs, un autre à la Sécurité Sociale et les deux autres médecins étaient retraités), et 17 mails ne sont pas parvenus à leurs destinataires (cf Figure 3).

Au total, 91 médecins ont répondu au questionnaire en ligne soit un taux de réponse de 31%.

1. Caractéristiques de la population

a. Sexe, âge et durée d'exercice

L'échantillon comportait une majorité de femmes (62.6%). La classe d'âge la plus représentée était les 30 – 40 ans (56%), puis les plus de 60 ans (15.4%), les 51 – 60 ans (11%), et à part égale les 41 – 50 ans (8.8%) et les moins de 30 ans (8.8%). La répartition de femmes et d'hommes était équivalente en fonction du groupe d'âge (≤ 40 ans ou > 40 ans), sans différence statistiquement significative ($p = 0.066$).

En termes de durée d'exercice, 48.4% des médecins interrogés exerçaient depuis moins de 5 ans contre 51.6% depuis plus de 5 ans. La répartition de femmes et d'hommes était homogène dans ces 2 groupes, sans différence statistiquement significative ($p = 0.53$).

	Durée d'exercice	
	Moins de 5 ans (n = 44)	Plus de 5 ans (n = 47)
Femme (n = 57)	29 (66%)	28 (60%)
Homme (n = 34)	15 (34%)	19 (40%)

Tableau 3 : Durée d'exercice en fonction du sexe du médecin ($p = 0.53$; Chi2)

	Age	
	≤ 40 ans (n = 59)	> 40 ans (n = 32)
Femme (n = 57)	41 (69%)	16 (50%)
Homme (n = 34)	18 (31%)	16 (50%)

Tableau 4 : Age en fonction du sexe du médecin ($p = 0.066$; Chi2)

b. Part de personnes âgées de plus de 65 ans dans la patientèle

Un peu plus de la moitié (53.8%) des médecins interrogés avait une part comprise entre 25 et 50% de patients de plus de 65 ans, tandis que 29.7% en comptait moins de 25%, et 16.5% plus de 50%. La répartition était homogène et il n’y avait pas de différence statistiquement significative en fonction du sexe ou de l’âge du médecin.

	Moins de 25% (n = 27)	Entre 25 et 50% (n = 49)	Plus de 50% (n =15)	p-value
Sexe : F (57)	19 F (70%)	28 F (57%)	10 F (67%)	p = 0.49 (Chi2)
H (34)	8 H (30%)	21 H (43%)	5 H (33%)	
Age : ≤ 40 ans (59)	20 (74%)	30 (61%)	9 (60%)	p = 0.49 (Chi2)
> 40 ans (32)	7 (26%)	19 (39%)	6 (40%)	

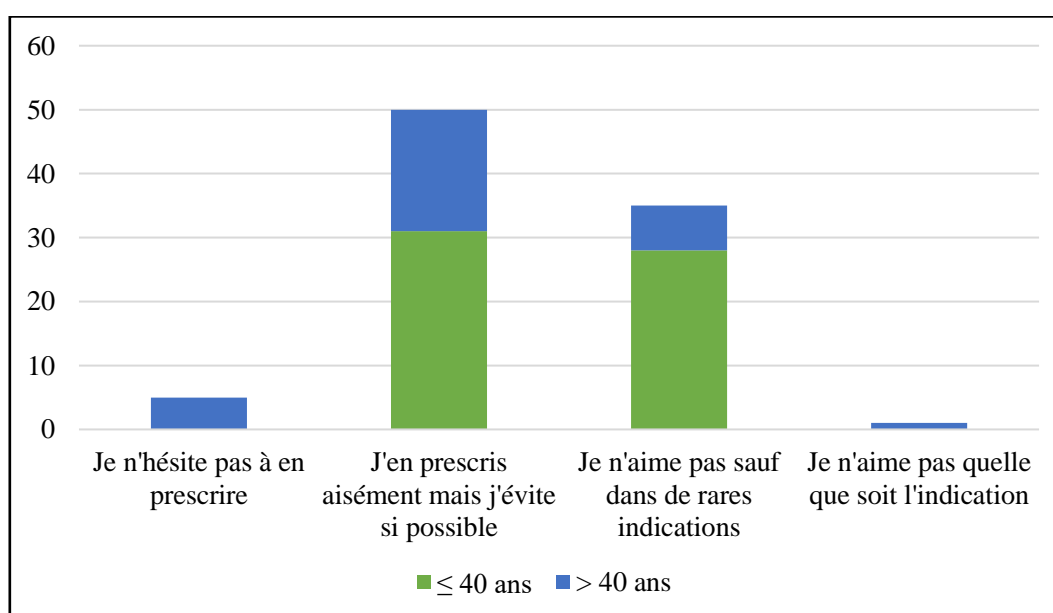
Tableau 5 : Part de personnes âgées dans la patientèle en fonction du sexe ou de l’âge du médecin

2. Habitudes de prescription avant la crise sanitaire liée au SARS-CoV 2

a. Perception de la prescription

Dans plus de la moitié des cas (54.9%), les médecins ont considéré prescrire aisément des AINS tout en préférant les éviter lorsque cela est possible. A l’inverse, 38.5% ont déclaré ne pas aimer en prescrire sauf dans de rares indications. On notait également un médecin qui n’aime pas du tout en prescrire quelle que soit l’indication et 5 (5.5%) qui n’hésitent pas à en prescrire.

La prescription d’AINS était significativement plus aisée chez les médecins de plus de 40 ans que chez les plus jeunes (75 vs 53%, p <0,001).



Graphique 1 : Aisance à la prescription d'AINS en fonction de l’âge du médecin

b. Motivations de prescription

Dans la majorité des cas, les motivations de prescriptions étaient liées à l'effet anti-inflammatoire des AINS (90.1%) ainsi qu'à leur effet antalgique (65.9%). L'effet antipyrétique n'a été retenu par aucun médecin comme motivation principale.

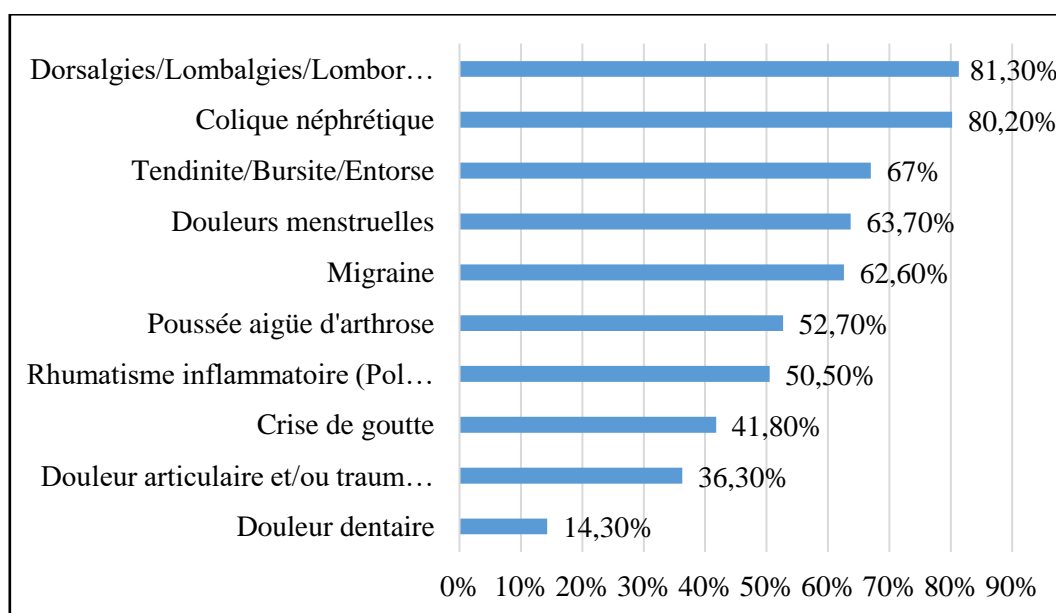
Un quart des médecins (24.2%) a répondu les utiliser préférentiellement en cas d'échec thérapeutique d'un antalgique de palier 1 plutôt que d'emblée.

A noter, 50% des médecins ont répondu être motivés par, à la fois, les effets antalgique et anti-inflammatoire tandis que 21% des médecins n'ont retenu que l'effet anti-inflammatoire et 6.6% uniquement l'effet antalgique.

c. Indications

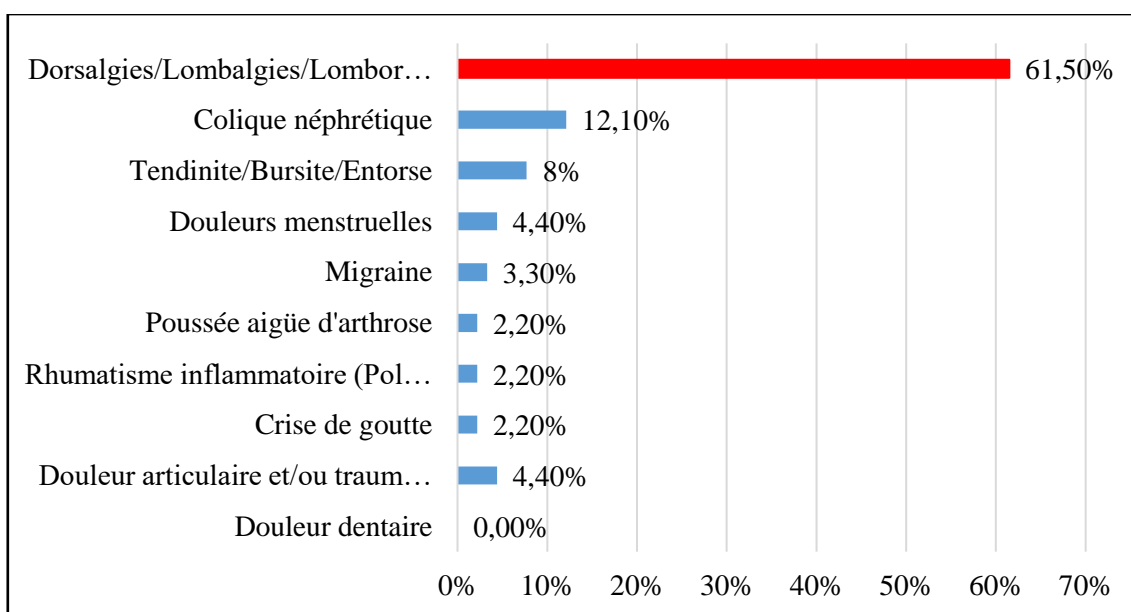
➤ Dans un premier temps, la question a été posée sans limitation de réponses.

Les deux indications les plus retenues étaient alors les dorso-lombalgies (81.3%) et les coliques néphrétiques (80.2%). On notait uniquement 63.7% pour les dysménorrhées, 62.6% pour les migraines et 63.7% pour les rhumatismes inflammatoires tandis que 14.3% ont signalé utiliser les AINS en cas de douleur dentaire.



Graphique 2 : Indications d'AINS les plus retenues par les médecins généralistes

- Dans un second temps, il a été demandé l'indication principale de prescription pour le médecin :



Graphique 3 : Indication principale de prescription d'AINS des médecins

Les douleurs dorso-lombaires et/ou radiculaires sont l'indication préférentielle de 61.5% des médecins.

Ensuite, il était demandé à quelle fréquence, dans ces indications et en pratique courante, les médecins prescrivaient un AINS. Cette question était posée une première fois dans le cas d'un patient de moins de 65 ans sans antécédents et une seconde dans le cas d'un patient de plus de 65 ans et/ou présentant des antécédents à risque. On observait alors une diminution significative de la fréquence de prescription dans cette deuxième situation ($p < 0.001$).

Fréquence de prescription d'un AINS (dans leurs indications habituelles)	Patient < 65 ans, sans antécédents	Patient \geq 65 ans et/ou présentant des antécédents à risque
Plus de 75% des cas	38.5%	0%
Entre 50 et 75% des cas	36.3%	12.1%
Entre 25 et 50% des cas	16.5%	28.6%
Moins de 25% des cas	8.8%	59.3%

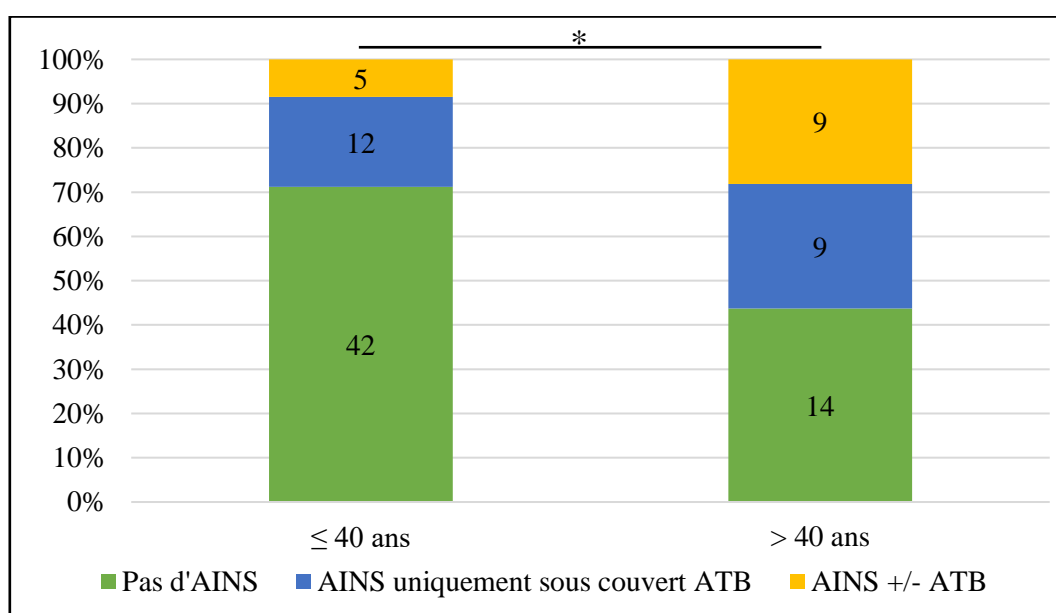
Tableau 6 : Fréquence de prescription des AINS en fonction du terrain du patient

d. AINS et infections

61.5% des médecins ont répondu ne jamais avoir prescrit d'AINS en contexte infectieux tandis que 14.3% signalent en avoir déjà prescrit en contexte d'angine, 20.9% en contexte d'infection dentaire, 11% en contexte de sinusite et 1.1% en contexte de bronchite ou d'infection urinaire.

Parmi les 35 médecins ayant déjà prescrit un AINS en contexte infectieux, 60% (21/35) déclaraient le faire uniquement sous couvert d'une antibiothérapie.

Il existait une différence significative en fonction de l'âge du médecin (et de sa durée d'exercice) à savoir que la prescription d'AINS était plus fréquente en contexte infectieux dans le groupe > 40 ans ($p = 0.018$; Fisher).



Graphique 4 : Prescription d'AINS en contexte infectieux en fonction de l'âge du médecin

Par ailleurs, il n'y avait pas de différence statistiquement significative en fonction du sexe ou de la part de personnes âgées dans la patientèle des prescripteurs.

e. (Auto-)Médication antérieure

Dans 87.9% des cas, les médecins demandent systématiquement si le patient a déjà pris des AINS, et 6.6% uniquement si le patient est à risque d'effets indésirables. En cas de réponse négative du patient, 42.9% des médecins interrogés se sentent freinés dans la prescription. A l'inverse, 78% des médecins considèrent qu'ils vont plus facilement les prescrire en cas de prise antérieure avec bonne tolérance.

f. Alternative de prescription

95.6% des médecins ont déclaré proposer systématiquement une alternative aux AINS.

g. Durée moyenne de prescription

Elle est de 3 à 5 jours dans 68.1% des cas, de 2 à 3 jours dans 17.6% des cas et de 5 à 10 jours dans 14.3% des cas.

Il a été retrouvé une corrélation statistiquement significative ($p = 0.022$) entre l'aisance à la prescription et la durée moyenne de prescription avec des durées moyennes de prescription plus longues chez les médecins n'hésitant pas à en prescrire. Cette différence n'a pas été retrouvée en fonction de l'âge du médecin ($p = 0.71$), du sexe ($p = 0.57$) ou de la part de personnes âgées dans la patientèle ($p = 0.88$) du médecin.

3. Sécurisation de la prescription

a. Dossier du patient

Parmi les éléments vérifiés systématiquement dans le dossier patient (quel que soit son âge et ses facteurs de risques), les antécédents digestifs (ulcère, gastrite, hémorragie digestive) sont les plus cités (96.7% des réponses). On note ensuite l'âge du patient (85.7%), le risque d'insuffisance rénale aiguë (84.6%), l'ordonnance habituelle du patient (78%) et les antécédents allergiques (74.7%).

Les antécédents cardiaques ne sont vérifiés que par 61.5% des médecins de manière systématique, de même que seulement 35.2% vérifient l'existence d'une HTA contrôlée et 40.7% d'une créatininémie récente de moins de 3 mois.

b. Iatrogénie médicamenteuse

La majorité des médecins a déclaré prendre systématiquement en compte les interactions avec les AVK (89%), avec les autres AINS (83.5%), avec les corticoïdes (78%) et avec les antiagrégants plaquettaires (74.7%),

Seulement 41.8% des médecins prennent en compte les IEC/ARA2 et 23.1% les diurétiques, malgré le risque majeur d'insuffisance rénale aiguë d'une telle association notamment en cas de déshydratation. Et 4.4% pensent aux ISRS (diminution des effets des ISRS et augmentation du risque d'hospitalisation pour hémorragie digestive ou cérébrale).

c. Adaptation de la posologie des AINS en fonction du patient

29.7% des médecins adaptent avec le poids du patient, 69.2% selon la fonction rénale du patient, 75.8% selon l'âge du patient. A noter, un médecin a répondu adapter la posologie en fonction de la douleur et de la capacité du patient à comprendre et suivre la prescription. Uniquement 11% des médecins n'adaptent pas la posologie des AINS.

4. Information au patient et suivi de la prescription

Il a été demandé aux médecins généralistes quels étaient les risques qu'ils évoquaient lors de la prescription d'un AINS. Dans un premier temps avec un patient de moins de 65 ans sans antécédents particuliers puis, dans un second temps avec un patient âgé de plus de 65 ans et/ou avec des antécédents à risque.

a. Patient de moins de 65 ans sans antécédents particuliers

Le risque digestif (douleurs abdominales, gastrite, ulcère) est évoqué avec le patient par la quasi-totalité (97.8%) des médecins tandis que le risque d'interaction médicamenteuse et celui de masquer/aggraver une infection ne sont abordés que par respectivement 61.5% et 59.3% des médecins interrogés. Le risque d'insuffisance rénale aiguë notamment dans certaines situations à risque de déshydratation est mentionné par 38.5% des médecins et celui de décompensation cardiaque par 2.2%.

Il n'y avait pas de différence significative en fonction de l'âge, du sexe du médecin ou de la part de personnes âgées au sein de la patientèle.

b. Patient de plus de 65 ans et/ou avec des antécédents à risque

Le risque digestif reste la principale information communiquée au patient avec 96.7% des médecins qui en font part. On note une augmentation significative dans l'information quant aux risques d'insuffisance rénale aiguë (83.5% des médecins soit une augmentation de 45%), de décompensation cardiaque (35.2% soit une augmentation de 33%) et lié aux interactions médicamenteuses (78% soit une augmentation de 16.5%).

Information du risque	A un patient de moins de 65 ans sans antécédents	A un patient de + de 65 ans et/ou avec antécédents à risque	p-value
Rénal	38.5%	83.5%	< 0.001
Interaction médicamenteuse	61.5%	78%	< 0.01
Cardio-vasculaire	2.2%	35.2%	< 0.001

Tableau 7 : Informations des risques par le médecin en fonction du terrain du patient

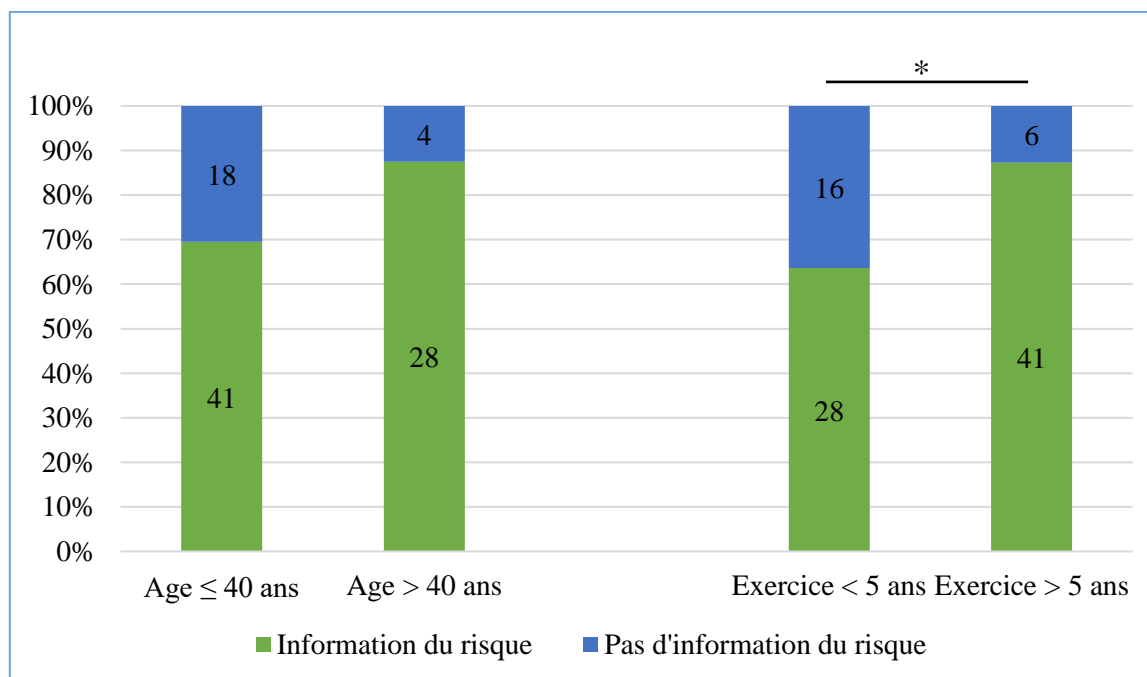
De façon surprenante, le risque de masquer/aggraver une infection est moins évoqué dans cette situation par les médecins généralistes (49.5% soit – 8.7%).

On ne retrouvait par ailleurs pas de différence significative d'information en fonction de l'âge et du sexe. A noter, un médecin expliquait par ailleurs ne pas prescrire d'AINS dans cette situation.

c. Femme en âge de procréer

Avant de valider la prescription, 75.8% des médecins ont déclaré informer systématiquement une femme en âge de procréer des risques liés à l'utilisation des AINS (voire de la nécessité de les arrêter au-delà de 24 semaines d'aménorrhée) en cas de grossesse. Seulement 24.2% des médecins interrogés vérifient leur moyen de contraception.

Il n'existait pas de différence significative en fonction de l'âge ($p = 0.055$; Chi2). Devant la valeur du p , une analyse supplémentaire est effectuée en fonction de la durée d'exercice, laquelle retrouve une différence significative. Il apparaît ainsi que le groupe exerçant depuis moins de 5 ans informe moins les femmes en âge de procréer du risque lié aux AINS que celui exerçant depuis plus de 5 ans ($p < 0.01$; Chi 2).



Graphique 5 : Information des FAP du risque lié aux AINS en fonction de l'âge et de la durée d'exercice du médecin

Par ailleurs, on ne retrouvait pas de différence significative de réponse en fonction du sexe ($p = 0.26$) ou de la part de personnes âgées dans la patientèle ($p = 0.28$).

	Information d'une femme en âge de procréer	
	Oui (n = 69)	Non (n = 22)
Femme (n = 57)	41 (59%)	16 (73%)
Homme (n = 34)	28 (41%)	6 (27%)

Tableau 8 : Information des FAP du risque lié aux AINS en fonction du sexe du médecin ($p = 0.26$; Chi 2)

d. Consignes d'arrêt du traitement

48.4% des médecins ont répondu donner systématiquement des consignes quant aux symptômes devant conduire le patient à arrêter son traitement tandis que 46.2% des médecins déclarent le faire au cas par cas (par exemple en fonction du terrain de patient).

Dans les situations où les médecins ne procédaient pas systématiquement à cette information, les raisons évoquées étaient :

- Dans la majorité des cas (62.6%) parce que le patient était à faible risque ce qui justifie de ne pas le préciser
- Le manque de temps au cours de la consultation pour réaliser cette information à tous les patients (28.6% des réponses)
- L'information sera délivrée par le pharmacien (4.4% des réponses)
- Le patient est habitué, est déjà au courant des risques habituels et connaît leur utilisation dans (4.4%)
- Oublie (1.1%)
- Le patient recontactera en cas de manifestations inhabituelles (1.1%)

e. Réévaluation clinique de la prescription (efficacité, tolérance ...)

89% des médecins interrogés, ne réévaluent pas systématiquement leur prescription justifiée :

- Pour 50.6% (41/81) d'entre eux par le fait que le patient les recontactera en cas d'inefficacité ou d'effets indésirables
- Pour 13.6% (11/81) d'entre eux par le fait que ce n'est pas possible en termes de charge de travail
- Et pour 35.8% d'entre eux (29/81) pour ces 2 raisons.

Par ailleurs, 9.9% des médecins interrogés ont répondu réévaluer la prescription pour vérifier l'efficacité du traitement mais également pour 55.5% (5/9) d'entre eux, pour surveiller les effets indésirables notamment digestifs. A noter, 1.1% ont répondu ne réaliser systématiquement une réévaluation uniquement chez les personnes à risque.

f. Contrôle biologique à distance

52.7% des médecins ont déclaré ne jamais effectuer de contrôle biologique tandis que 41.8% réalisent un contrôle de la créatininémie s'il existe un risque d'insuffisance rénale aiguë dont 15% (6/38) uniquement chez les personnes âgées. 1.1% des médecins réalisent des contrôles systématiquement quel que soit le terrain du patient et 3.3% uniquement chez les personnes âgées.

g. Prescription d'Inhibiteur de la Pompe à Protons (IPP)

Pour rappel, la prescription est justifiée à demi-dose (sauf oméprazole à pleine dose) et pendant la durée de traitement par AINS, dans les situations suivantes (afin de prévenir les lésions gastroduodénales) : Age supérieur ou égal à 65 ans ; Antécédents d'ulcère gastrique ou duodéal ; Association à un anti-agrégant plaquettaire et/ou un corticoïde et/ou un anticoagulant.

Dans notre étude, 11% des médecins interrogés ont répondu prescrire des IPP systématiquement chez tous les patients, 6.6% au cas par cas notamment en fonction de la tolérance digestive (épigastralgies) d'une précédente prise.

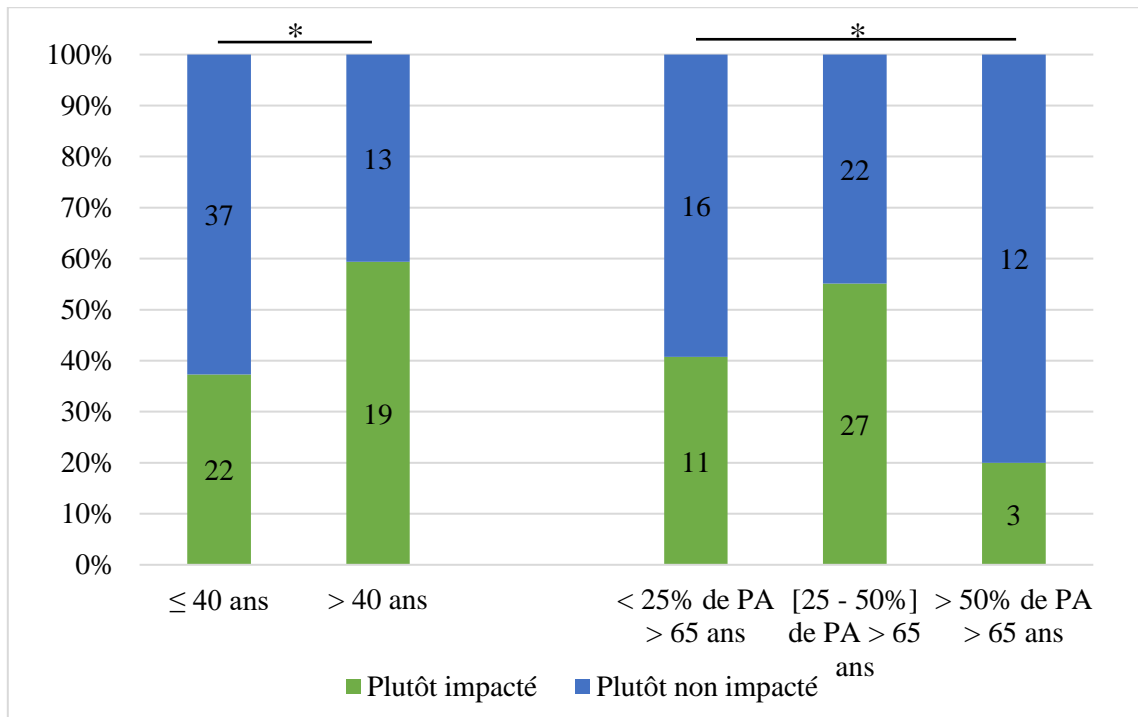
En ce qui concerne les recommandations citées précédemment : 60.4% en prescrivent si le patient a plus de 65 ans ; 48.4% si le patient prend de l'aspirine ou des AVK au long cours ; 69.2% si le patient a un antécédent d'ulcère gastroduodéal. Au total, seulement 33% des médecins interrogés ont coché les 3 recommandations de prescription.

L'étude a révélé également que près de la moitié (46.2%) des médecins interrogés prescrivaient des AINS à la demande du patient alors même qu'ils n'en auraient pas prescrit spontanément. On ne notait pas de différence en fonction de l'âge, du sexe ou de la patientèle.

5. Effet du COVID sur les habitudes de prescription

De manière générale, 45.1% des médecins interrogés ont considéré que la crise sanitaire avait plutôt impacté leurs habitudes de prescription. Il y avait une différence significative en fonction de l'âge du médecin ($p = 0.043$; Chi2), le groupe ≤ 40 ans semblant être le moins impacté par la crise sanitaire.

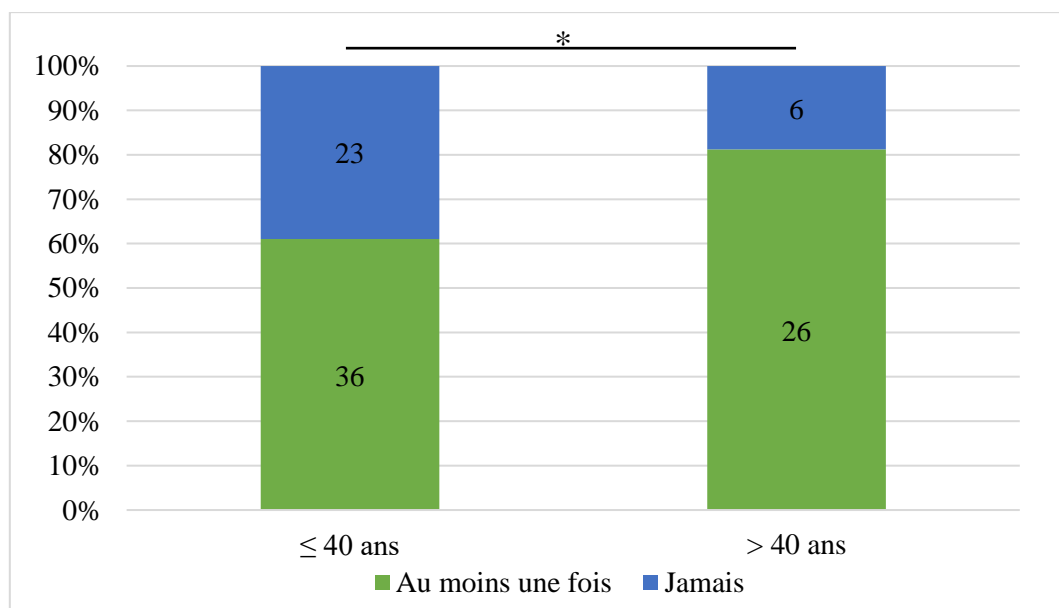
De même, la répartition de réponse était significativement différente ($p = 0.0497$; Chi2) en fonction de la part de personnes âgées au sein de la patientèle. Le groupe avec $> 50\%$ de patient de plus de 65 ans semblait également avoir été le moins impacté que les autres groupes. Par ailleurs, il n'y avait pas de différence en fonction du sexe ($p = 0.46$).



Graphique 6 : Impact sur la prescription en fonction de l'âge du médecin et de la part de personnes âgées au sein de sa patientèle

a. Réticences et difficultés à la prescription

Pour 94.5% des médecins interrogés, les AINS étaient une contre-indication relative en début d'épidémie et il est arrivé à 68.1% des médecins interrogés de ne pas prescrire d'AINS dans des situations où ils l'auraient fait avant la crise sanitaire. En fonction du groupe d'âge on observait une différence statistiquement significative, le groupe > 40 ans avait significativement moins prescrit d'AINS (61% vs 81.25%, $p = 0.048$).



Graphique 7 : Refus de prescrire un AINS, dans une des indications habituelles, à cause du contexte sanitaire en fonction de l'âge du médecin

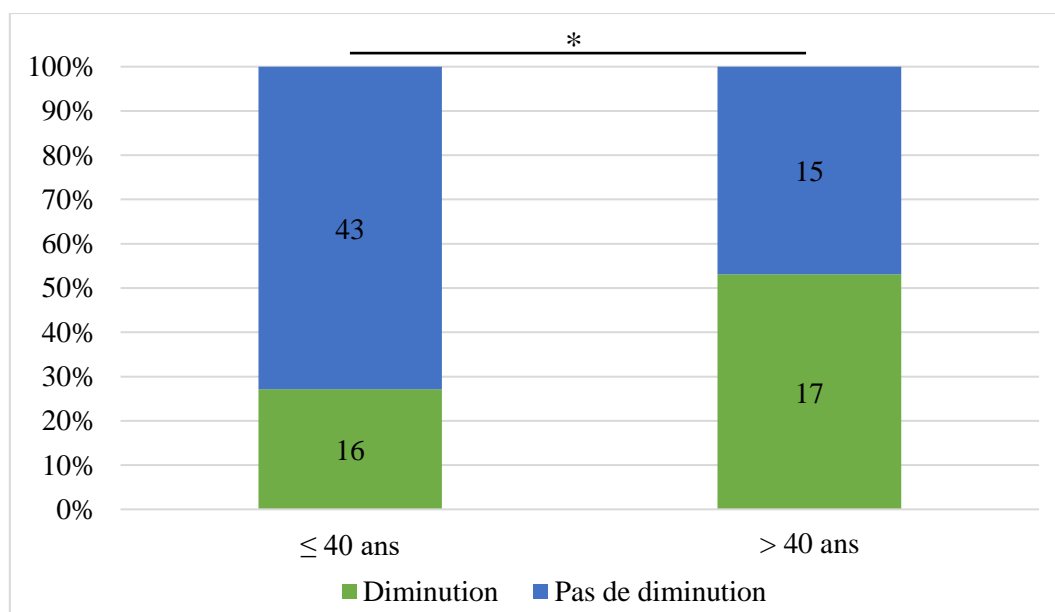
Chez près de la moitié des médecins interrogés (49.5%), des patients ont été réticents voire ont refusé leurs prescriptions à cause des alertes de pharmacovigilance. Dans 19.8% des cas, les médecins ont également estimé avoir rencontré des difficultés dans la prise en charge de la douleur des patients et 18.7% déclarent ne pas avoir poursuivi la prescription d'AINS chez les patients atteints de rhumatisme chronique.

b. Prévention de l'automédication

75.8% des médecins ont déclaré avoir intensifié la prévention quant au risque lié à l'automédication notamment celui de masquer voire d'aggraver des symptômes de l'infection.

c. Durée et fréquence de prescription

La durée moyenne de prescription a été diminuée par 36.3% des médecins interrogés principalement au sein du groupe > 40 ans avec une différence statistiquement significative ($p = 0.014$; Test de Chi²). Sur ces 33 médecins, seulement 51% (17/33) étaient revenus à leur durée habituelle de prescription au moment de leur participation.



Graphique 8 : Impact sur la durée moyenne de prescription pendant l'épidémie en fonction de l'âge du médecin

La fréquence moyenne de prescription a, quant à elle, été réduite par 31.9% (29) des médecins interrogés. Il n'y avait pas de différence significative en fonction de l'âge ou du sexe. De ces 29 médecins, 71% n'étaient toujours pas revenus à leur fréquence habituelle de prescription au moment de leurs réponses.

d. Alternatives thérapeutiques

47.3% des médecins ont préféré prescrire d'autres thérapeutiques (quand cela était possible) à plus d'un patient sur 4 et plus d'un quart des médecins interrogés (29.7%) ont reporté leur prescription dans plus de 50% des cas.

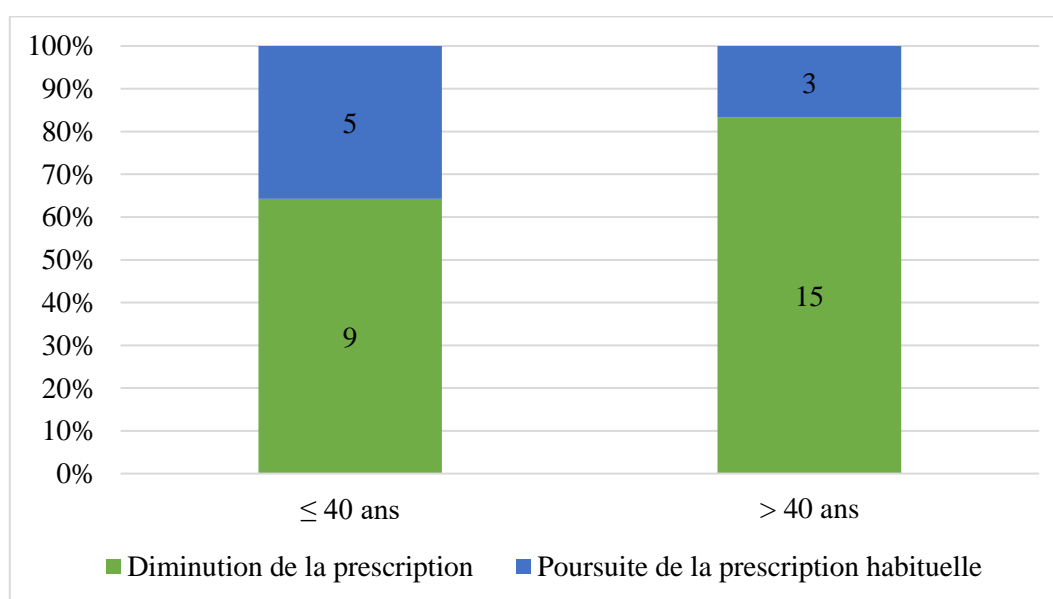
Parmi les alternatives thérapeutiques disponibles, les AINS sous forme locale étaient prescrits par 54.9% médecins, les antalgiques de palier 1 par 68.1% et ceux de palier 2 par 76.9%. La kinésithérapie et les autres thérapeutiques non médicamenteuses ont également été utilisées par respectivement 53.8% et 18.7% des médecins.

6. Informations aux professionnels de santé

45.1% des médecins interrogés ont déclaré ne pas avoir reçu d'information sur les recommandations d'utilisation d'AINS alors qu'ils auraient souhaité en recevoir, dont environ le tiers (13/41) sont allés chercher ces informations par eux-mêmes. A l'inverse, 28.6% des médecins interrogés ont estimé avoir reçu des recommandations suffisamment claires et bien établies, tandis que 26.4% auraient souhaité en recevoir plus et/ou qu'elles soient plus précises.

7. Prescription dans les autres situations infectieuses

75% des médecins qui ont déclaré avoir prescrit des AINS au cours de certaines infections, ont diminué voire arrêté d'en prescrire dans ces situations, du fait des alertes de pharmacovigilance liées à la crise sanitaire. En retirant des analyses les médecins ne prescrivant habituellement pas d'AINS dans ces situations, on ne relevait pas de différence statistiquement significative entre nos deux groupes d'âge ($p = 0.25$; Test exact de Fisher).



Graphique 9 : Impact des alertes de pharmacovigilance sur les habitudes de prescription dans les autres situations infectieuses en fonction de l'âge (3 données manquantes)

8. Commentaires

15 commentaires ont été écrits librement à la fin du questionnaire.

Trois personnes ont déclaré que le COVID avait permis de sensibiliser les patients quant aux risques liés à l'automédication, notamment dans les pathologies infectieuses. L'une d'elles signale d'ailleurs que sa patientèle est moins en demande d'AINS mais qu'à l'inverse elle note une demande plus importante d'antibiotiques liée, selon elle, à la banalisation de la prescription de l'azithromycine.

Une personne a insisté sur le fait qu'elle n'aimait pas les AINS et qu'elle tentait d'en prescrire le moins souvent, bien qu'ils restent très efficaces dans certaines indications.

Une personne déclare ne pas avoir vu de changement dans sa pratique lié à la crise sanitaire.

Enfin, une personne signale avoir beaucoup de jeunes sportifs dans sa patientèle ce qui peut être à l'origine d'un biais de sélection.

V. Discussion

1. Choix du thème

Un article de la revue du praticien, rédigé par le Pr BOUVENOT (ancien président de la commission de transparence), mentionnait en décembre 2019 « la dangerosité de la prescription banalisée des AINS » et rappelait les règles essentielles de prescription. Il insistait sur le fait que ces médicaments symptomatiques étaient trop prescrits notamment dans les situations à risque, comme chez la personne âgée par exemple.

« Ce n'est pas, en effet, parce que les AINS possèdent à la fois des propriétés antipyrétiques, antalgiques et anti-inflammatoires qu'ils doivent être considérés comme le traitement approprié de toutes les fièvres, de toutes les douleurs et de toutes les manifestations inflammatoires de l'organisme. » (49)

En considérant également cette prescription comme trop banalisée, notamment dans les épisodes fébriles, et ce d'autant plus que les AINS sont disponibles en vente libre en pharmacie, une étude sur les habitudes de prescription en médecine générale me paraissait intéressante à réaliser. Il y avait néanmoins déjà de nombreuses thèses à propos des AINS, principalement centrées sur les situations à risque (prescription chez les personnes âgées de plus de 65 ans, risques digestifs, risque rénaux...).

L'arrivée du SARS-CoV 2, associée à la multiplication des alertes sanitaires en début d'épidémie, a semblé rappeler aux patients et aux médecins les risques liés aux AINS, tout du moins au cours des infections. Il semblait judicieux, dans ce contexte, d'étudier l'impact de cette crise sur les habitudes de prescription.

Ainsi, l'étude s'est portée vers un modèle rétrospectif, lequel n'exclut pas un biais de mémorisation de la part des médecins interrogés, d'autant plus que le but de l'étude était d'interroger les médecins à propos de 2 périodes distinctes.

2. Limites de l'étude

Le taux de réponse était plutôt faible, à 31% dans notre étude. Ce résultat est principalement lié au mode de recrutement par mail. Ce choix a été fait volontairement pour permettre au médecin d'y répondre en temps souhaité même s'il exposait à un biais de sélection, puisqu'il exclut les médecins n'ayant pas d'adresse électronique (bien que cela soit a priori négligeable de nos jours). Afin de maximiser le taux de réponse, deux relances ont été effectuées.

Selon d'autres thèses réalisées sur ce même mode d'enquête électronique, les taux de réponses varient entre moins de 10% et 44.5% (50,51). D'autres travaux de thèse ne mentionnent pas de taux de réponse puisque, pour la diffusion du questionnaire, ils ont utilisé les réseaux sociaux ce qui ne permet pas de connaître avec certitude le nombre de médecins sollicités, et donc de le calculer, ce que nous ne voulions pas (48).

Par l'utilisation de la voie électronique, il existait également un biais de mesure, dit déclaratif, puisque les participants pouvaient répondre ce qui était attendu et non ce qu'ils faisaient en pratique réelle quotidienne, notamment quand il s'agissait de questions de recommandations de bonne pratique (on parle d'effet Hawthorne où les résultats sont dus au fait que les participants ont conscience de participer à une étude).

Afin de minimiser ce biais, il n'était pas autorisé de modifier ses réponses une fois le questionnaire terminé. Une étude qualitative avec des entretiens semi-dirigés aurait pu également limiter partiellement ce biais, car cela aurait permis d'obtenir une réponse du participant sans vérification préalable. Néanmoins, et compte tenu de la longueur du questionnaire, il aurait été plus compliqué de trouver des médecins intéressés. Le choix du questionnaire électronique semblait ici plus judicieux.

Enfin, le recrutement géographique exposait également à un biais de sélection puisque d'une part il était probable que les médecins aient reçu une formation initiale identique (pour le limiter, il aurait fallu étendre la zone d'intérêt à d'autres régions) et d'autre part, notre échantillon ne correspond qu'à une petite partie de la population cible.

En effet, selon les données de la Direction de la Recherche, des Etudes, de l'Evaluation et des Statistiques (DREES), on comptait au 1er janvier 2021 : 2138 médecins généralistes actifs libéraux exclusifs dans les Bouches-du-Rhône, 1109 dans le Var et 477 dans le Vaucluse, avec une répartition démographique à peu près similaire :

- Dans les Bouches-du-Rhône, la moyenne d'âge est de 52.9 ans avec une répartition de 2.5% (N = 54) de moins de 30 ans, 18.8% (N = 401) entre 30 et 40 ans, 16.6% (N = 355) entre 40 et 50 ans, 23.9% (N = 511) entre 50 et 60 ans et 38.2% (N = 817) de plus de 60 ans. La prédominance est masculine avec 57.6% d'hommes (âge moyen de 56.9 ans) et 42.4% de femmes (âge moyen de 47.6 ans).
- Dans le Var, la moyenne d'âge est de 53.7 ans avec 62.4% d'hommes (âge moyen de 57.2 ans) et 37.6% de femmes (âge moyen de 48.1 ans).
- Dans le Vaucluse, la moyenne d'âge est de 54.8 ans avec 57.2% d'hommes (âge moyen de 58.8 ans) et 42.8% de femmes (âge moyen de 49.5 ans)

Notre échantillon représentait donc 2.4% de la population cible (et nous avons récupéré 315 mails soit 8.5% de la population source) ce qui ne permet pas une extrapolation des résultats. De plus, en comparaison à ces données, notre population semblait plus jeune (64.8% de médecins de moins de 40 ans) et plus féminine (62.6%).

3. Analyse des résultats

Presque la moitié (44%) des médecins interrogés dans notre étude n'aimait pas prescrire d'AINS et l'autre moitié n'avait pas de mal à prescrire mais préférait les éviter. Au premier abord, ce résultat semblait important bien que compréhensible compte tenu des nombreux risques associés aux AINS. Après analyse de la littérature, une précédente thèse sur les modalités de prescription d'AINS par les médecins généralistes et urgentistes avait également rapporté que 47.5% des médecins interrogés se sentaient parfois démunis ou hésitants lorsqu'ils souhaitaient prescrire un AINS (50).

Notre étude a également relevé que la prescription était significativement plus aisée chez les médecins de plus de 40 ans. La thèse évoquée ci-dessus n'a pas effectué d'analyse en fonction de l'âge des médecins et nous n'avons pas retrouvé d'autres études s'étant intéressées à l'aisance à la prescription des AINS. Ce résultat pourrait s'expliquer par la différence significative d'ancienneté d'exercice entre les deux groupes. L'aisance serait alors plus élevée dans le groupe > 40 ans du fait de la confiance acquise par l'expérience et par l'habitude de prescription.

a. Motivation de prescription

Nous avons retrouvé que l'effet antipyrétique n'était pas l'effet principalement attendu par les médecins généralistes puisqu'aucun des médecins interrogés ne l'avait relevé. Ce résultat est similaire à la thèse précédente qui retrouvait également un seul médecin sur 155 l'ayant retenu (50).

b. AINS et infections

Dans notre étude, 14.3% des médecins ont signalé avoir déjà prescrit des AINS en contexte d'angine, 20.9% en contexte d'infection dentaire, 11% en contexte de sinusite et 1.1% en contexte de bronchite ou d'infection urinaire. Ces résultats ne sont pas très cohérents avec ceux de la littérature, bien inférieurs à ce qui était attendu.

En effet, l'étude AIR II sur la prise en charge des infections respiratoires basses par les médecins généralistes objectivait 45.8% de prescriptions d'AINS au cours de pneumonies, 32.5% au cours d'exacerbations de BPCO et 48.9% au cours de bronchite aiguë (6).

Dans cette étude, le biais déclaratif était minime puisqu'ils analysaient la prescription d'un patient vu par le médecin généraliste pour une infection respiratoire basse.

De même, la thèse citée précédemment retrouvait 50% de prescriptions d'AINS chez les médecins généralistes en cas d'odynophagie, dont la plupart (pourcentage non communiqué) en cas d'angine à Streptotest négatif ou sous couverture antibiotique. De même, en situation d'infection dentaire où les résultats semblent se rapprocher des nôtres (50). Cette différence pourrait s'expliquer uniquement par les caractéristiques des deux populations étudiées. En l'occurrence, dans cette étude qui ne mentionne pas l'âge des participants, la durée d'exercice des médecins semblait plus homogène (1/3 < 5 ans ; 1/3 entre 5 et 20 ans et 1/3 plus de 20ans) que la nôtre (1/2 < 5 ans ; 1/4 entre 5 et 20 ans et 1/4 > 20 ans). La notion d'antibiothérapie était par ailleurs bien présente tout comme dans notre travail où la prescription se faisait sous couvert d'une antibiothérapie dans 60% des cas.

Cette différence de résultat pourrait s'expliquer par la multiplication des alertes de pharmacovigilance quant à l'utilisation des AINS au cours des infections depuis 2019. De nouvelles études centrées sur cette utilisation pourraient être intéressantes afin de mesurer l'effet en médecine de ville de ces alertes.

Enfin, la prescription d'AINS au cours des infections était plus fréquente chez les médecins > 40 ans. Il n'a pas été retrouvé d'autres études pour comparer nos résultats. Ceci pourrait s'expliquer par une formation initiale plus ancienne (voire différente) dans ce groupe d'où l'importance des formations continues.

c. Durée de prescription d'AINS

La durée moyenne dans notre étude était de 3 à 5 jours dans 68.1% des cas. On notait une corrélation en fonction de l'aisance à la prescription du médecin mais il n'y avait pas de différence en fonction de son âge.

Il n'a pas été retrouvé de travaux de thèses évaluant les habitudes de prescription d'AINS tout patient confondu et il est donc difficile de comparer nos résultats, la plupart des thèses se concentrant sur les patients de plus de 65 ans. Il semble néanmoins logique que les médecins ayant le plus de facilité à l'utilisation des AINS, les prescrivent sur des durées plus longues.

Une thèse a évalué la prescription de 98 médecins généralistes dans le cas d'un patient de 72 ans hypertendu présentant une lombalgie aiguë. Elle retrouvait, chez les médecins ayant prescrit un AINS, une durée de 4 à 7 jours dans 69% des cas et < 4 jours dans 31% des cas. La durée moyenne de prescription était ici influencée par l'âge du médecin ($p = 0,045$) (52).

Même si les résultats sont sensiblement identiques, la situation présentée dans cette étude était une situation à risque majeure (sujet âgé, hypertension, iatrogénie) ce qui a probablement incité les médecins généralistes à choisir une durée de prescription courte. Ainsi, on retrouve dans un autre travail de thèse ayant évalué la prescription d'AINS chez le sujet âgé chez 6 médecins généralistes d'Ile de France, une durée comprise entre 5 et 10 jours dans 51% des cas avec une moyenne à 10.1 jours (40).

La disparité des résultats pourrait donc s'expliquer par l'aisance à la prescription des médecins interrogés qui n'a pas été évaluée dans ces 2 thèses mais également par la part de patient présentant des rhumatismes chroniques au sein des patientèles.

d. Evaluation du risque rénal et cardio-vasculaire

Les antécédents cardiaques n'étaient, a priori, vérifiés que par 61.5% des médecins de manière systématique, de même que seulement 35.2% vérifiaient l'existence d'une HTA contrôlée et 40.7% d'une créatininémie récente de moins de 3 mois. Il est probable que ces résultats aient été sous-évalués puisque la question était posée quel que soit l'âge et les facteurs de risque du patient. On aurait pu s'attendre à ce que les résultats soient différents, avec une vérification plus systématique pour un patient âgé. Néanmoins, divers travaux ont observé que le risque rénal et l'HTA étaient trop peu souvent vérifiés lors de la prescription.

En 2005, une étude publiée dans la revue médicale de l'Assurance Maladie a analysé les données de remboursements de l'Assurance Maladie et de la Mutualité Sociale Agricole de la région des Pays de la Loire, sur une période de 2 mois. La population étudiée était définie par les médecins généralistes et les rhumatologues ayant prescrit au moins un AINS.

Les résultats ont montré que 2763 médecins généralistes avaient prescrit un AINS chez des patients ayant d'autres traitements justifiant de renforcer la surveillance de la fonction rénale. Or, cette dernière n'avait été retrouvée que chez 64.3% des patients des médecins généralistes. L'étude concluait même avoir sous-estimé le nombre de patients sous AINS nécessitant cette surveillance (53).

De même, la thèse évaluant les prescriptions d'AINS de 6 médecins d'Ile de France, retrouvait dans le dossier des 154 patients de plus de 65 ans : 8.5% d'antécédent d'insuffisance rénale (13 patients dont 8 avec une insuffisance rénale chronique) et 26% de créatininémie récente de moins de 3 mois (40 patients). Au total, elle évaluait la recherche d'une insuffisance rénale par les médecins préalablement à la prescription à 40% des cas seulement. Il en était de même pour la tension artérielle où 11% des patients qui avaient eu une prescription d'AINS avait a priori une HTA non contrôlée (40).

Il est difficile de comparer nos résultats étant donné que ce travail de thèse s'est concentré sur les patients de 6 médecins différents uniquement. On peut néanmoins mettre en avant la notion que les risques cardio-vasculaire et rénaux ne sont pas suffisamment pris en compte par les médecins généralistes, et ce même chez un sujet de plus de 65 ans.

e. Interaction médicamenteuse

Pour continuer sur le risque rénal, cette même thèse retrouvait une co-prescription d'AINS avec un ARA II ou un diurétique chez 43,5% des patients, de même que dans notre étude seulement 41.8% des médecins ont déclaré prendre en compte les IEC/ARA2 et 23.1% les diurétiques

f. Information des risques

On observait une différence significative dans la prévention des risques quand il s'agissait d'un patient de moins de 65 ans, sans antécédents à risque. Les risques sont bien évidemment moindre dans cette situation, et un médecin répondait d'ailleurs ne rien évoquer avec le patient. Néanmoins, tout patient est susceptible de présenter des effets indésirables et se doit d'être informé de manière libre et éclairée.

De façon surprenante, le risque de masquer/aggraver une infection était moins évoqué dans le cas d'un patient âgé de plus de 65 ans par les médecins généralistes (49.5% soit – 8.7%). La thèse sur les 6 médecins d'Ile de France révélait que l'information sur les manifestations infectieuses était réalisée dans 18% des cas, sur les effets cardiovasculaires dans 12% des cas uniquement et sur la prévention de l'automédication dans 21% des cas.

De plus, dans notre étude, on rapporte que 46.2% des médecins ont déclaré donner des consignes d'arrêt de traitement uniquement au cas par cas, et 89% ont répondu ne pas réévaluer systématiquement leur prescription.

Pourtant, l'ANSM rappelait dès 2013 que (54) :

- Lors de la prescription, il fallait informer systématiquement le patient des risques et des précautions à suivre en cas d'automédication
- Après la prescription, il fallait surveiller les effets indésirables digestifs (épigastralgies et autres symptômes digestifs) et cardiovasculaires ainsi qu'être attentif aux manifestations cutanées et infectieuses.

Enfin, bien que l'information faite aux femmes en âge de procréer soit largement insuffisante, on note qu'elle était plus souvent réalisée par les médecins exerçant depuis plus de 5 ans. Cette

différence n'est pourtant pas retrouvée en fonction de l'âge du médecin interrogé et nécessite d'autres explorations plus spécifiques.

g. Prescription d'IPP préventive

Au-delà du mésusage important des IPP qui est évalué entre 40 et 80% des prescriptions selon les données de l'Assurance Maladie, l'ANSM a montré qu'environ 80% des patients qui prenaient un IPP en prévention des lésions gastroduodénales des AINS n'avait, en réalité, aucun facteur de risque justifiant cette co-prescription (55,56).

Notre étude ne relève que 11% de prescription systématique d'IPP mais elle montre également que seulement 33% des médecins suivent les recommandations officielles de prescription des IPP en prévention. On retrouve des résultats similaires (et probablement sous-évalués compte tenu de ceux de l'ANSM) dans la littérature.

Une étude prospective, parue dans la revue du praticien, a évalué les prescriptions d'IPP de 3 médecins généralistes du département d'Ille et Vilaine. Sur 127 patients, 65% avaient une prescription non conforme aux indications, dont 24 prescriptions en prévention des lésions liées aux AINS chez des sujets non à risque (57).

Une thèse de Pharmacie, plus récente quant à la conformité de la prescription d'IPP, relevait plus fréquemment une non-conformité quand il s'agissait d'une co-prescription aux AINS. De plus, les posologies n'étaient également pas adaptées dans 1/3 des cas. (58).

Enfin, une autre thèse réalisée sur les modalités de prescription des AINS chez les médecins généralistes et urgentistes lors de la prise en charge initiale d'épisodes douloureux aigus non traumatologiques, retrouvait 20.1% (N = 17) de prescription d'IPP en systématique chez les médecins généralistes contre 11% dans notre étude (50).

On note donc une sur-prescription d'IPP en association aux AINS. Dans notre travail, de nombreux médecins ont signalé en prescrire en fonction de la tolérance digestive. Une étude française, menée pendant 2 mois auprès de médecins généralistes de la Côte d'Or, avait retenu les antécédents de mauvaise tolérance aux AINS comme facteur indépendant associés à la co-prescription (mais aussi l'âge, les antécédents de troubles digestifs modérés à sévères ainsi que la prise chronique) (59).

Notre étude a révélé également que près de la moitié (46.2%) des médecins interrogés prescrivaient des IPP à la demande du patient alors même qu'ils n'en auraient pas prescrit spontanément. Il aurait également été judicieux de poser cette question à propos des AINS. Néanmoins, une thèse a déjà observé que certains médecins ressentaient une pression de

prescription de la part des patients et il semblait que ce soit ces mêmes médecins qui en prescrivait le moins (56).

h. Perte de chance

18.7% des médecins ont déclaré ne pas avoir poursuivi la prescription d'AINS chez les patients atteints de rhumatisme chronique. Or, le contexte épidémique avait rendu ces patients plus à risque de déséquilibre de leur maladie du fait de rupture de soins (liés au confinement) et donc d'une perte de chance. La HAS a dans ce contexte tenté une réponse rapide en début d'épidémie afin de minimiser cette perte. Elle confirmait ainsi qu'en l'absence de signe, il n'y avait pas de contre-indication à la poursuite d'un traitement par AINS et qu'il convenait de maintenir tous les traitements de fond (60).

i. Effet du SARS-CoV 2 et impact à long terme ?

Il semblerait que la crise sanitaire ait eu un effet positif sur certains médecins généralistes interrogés avec une diminution de la fréquence et de la durée de prescription. En ce sens, 45.1% des médecins ont répondu avoir été impactés par la crise, majoritairement dans le groupe > 40 ans avec une différence significative.

En effet, on notait une diminution de la durée moyenne de prescription significativement plus importante dans le groupe > 40 ans, probablement en lien avec le fait que ce même groupe prescrivait des durées plus longues habituellement (bien que ce dernier résultat ne soit pas statistiquement significatif dans notre étude). On observait également que le groupe > 40 ans avait plus souvent décidé de ne pas prescrire un AINS dans une situation où il l'aurait fait avant. Ces résultats pourraient s'expliquer par la différence d'aisance à la prescription, entre les 2 groupes, avant la crise.

De plus, et dans 26.4% des cas, les alertes de pharmacovigilance des AINS et les rappels des risques au cours des infections ont permis aux médecins de diminuer leur prescription dans les autres situations infectieuses. A noter, les patients ont également pris conscience de ces risques et sont, selon certains médecins, moins en demande d'AINS.

VI. Conclusion

Les AINS sont parmi les médicaments les plus prescrits en France avec, en 2019, 52.3 millions de boîtes remboursées par l'Assurance Maladie. Ces médicaments, qui sont cependant uniquement symptomatiques, voient leur prescription banalisée par la population générale. Et pourtant, notre étude a révélé qu'environ un médecin interrogé sur deux déclare ne pas se sentir à l'aise lors de la prescription d'un AINS et ce malgré l'existence de recommandations de bon usage datant de 2013.

Ce sentiment s'est manifestement majoré lors de la crise sanitaire liée au SARS-CoV 2, du fait du potentiel risque de complications infectieuses évoqué depuis de nombreuses années. En témoigne, la quasi-totalité des médecins interrogés ont considéré que les AINS étaient contre-indiqués de façon relative et 68.1% ont décidé de ne pas prescrire d'AINS dans des situations où ils l'auraient fait avant cette crise. Le contexte ainsi que le flou autour de leur utilisation ont fait que près d'un médecin interrogé sur deux s'est également senti impacté par cette crise et que la majeure partie ont regretté ne pas avoir reçu de recommandations suffisamment claires, voire de ne pas en avoir reçu du tout.

Néanmoins, malgré cette crainte d'utilisation, nous avons soulevé que les médecins semblaient ne pas être suffisamment sensibilisés aux règles de bon usage des AINS ni aux mesures d'information, de prévention et de surveillance. Ce constat n'est bien évidemment pas le premier et de multiples travaux antérieurs ont relevé une prescription trop fréquente dans des situations à risque.

De plus, certains travaux rapportent un manque de connaissance chez les patients avec un mésusage trop fréquent. Ce comportement à risque est renforcé par leur présence en vente-libre en pharmacie, susceptible de rendre leur utilisation anodine aux yeux des patients, et les incitant à une forte demande auprès des médecins en cas de douleur, lesquels cèdent a priori trop souvent.

Lors de la crise liée au SARS-CoV 2, plusieurs informations ont été relayées quant aux risques de leur utilisation. De fait, certains médecins ont diminué la fréquence de leur prescription et ont prescrit sur de plus courtes durées. Ils ont également intensifié leurs mesures de prévention notamment en ce qui concerne l'automédication.

Enfin, ces alertes ont permis à certains médecins de modifier leurs pratiques de prescriptions dans d'autres situations infectieuses où ils avaient l'habitude de prescrire des AINS.

Ainsi cette crise aura peut-être permis de rappeler le bon usage des AINS ainsi que les risques auxquels ils exposent. Dans cette lignée, il semble judicieux de poursuivre ces mesures de prévention auprès des médecins prescripteurs mais aussi des patients. En ce sens, un outil d'aide à la prescription pourrait être intéressant pour d'une part améliorer l'aisance à la prescription, et d'autre part mesurer le risque et rappeler les règles de surveillance en fonction des caractéristiques et du terrain du patient.

VII. Conflits d'intérêt

L'auteur déclare ne pas avoir de conflit d'intérêt et n'avoir reçu aucune aide financière pour la réalisation de cette étude.

VIII. Bibliographie

1. Médicaments délivrés par les pharmacies de ville par classe ATC - Medic'AM - en 2019 (série labellisée) | L'Assurance Maladie [Internet]. [cité 27 févr 2022]. Disponible sur: <https://assurance-maladie.ameli.fr/etudes-et-donnees/medicaments-classe-atc-medicam-2019>
2. Aline Butin et Anne Bessot - 2020. Les comportements d'utilisation de la population Marseillaise face à la vente libre des anti-inflammatoires non stéroïdiens. Disponible sur: dumas-02987147
3. CRPV - Tours ; CRPV - Marseille. Anti-inflammatoires non stéroïdiens et COVID-19 Expertise de pharmacovigilance. 2020.
4. Voiriot G, Chalumeau M, Messika J, Basille D, Philippe B, Ricard J-D, et al. Risques associés à la prise d'anti-inflammatoires non stéroïdiens au cours de la pneumonie. *Revue des Maladies Respiratoires*. avr 2018;35(4):430-40.
5. Taytard et al. - 2022 - Prise en charge des infections respiratoires basses [Internet]. [cité 27 févr 2022]. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/showarticlefile/143275/index.pdf>
6. Raherison C, Peray P, Poirier R, Romand P, Grignet J-P, Arsac P, et al. Management of lower respiratory tract infections by French general practitioners: the AIR II study. *Eur Respir J*. févr 2002;19(2):314-9.
7. Anti-inflammatoires non stéroïdiens et pleurésies purulentes : il faut limiter, voire proscrire leur prescription [Internet]. Société de Pneumologie de Langue Française. 2017 [cité 27 févr 2022]. Disponible sur: <https://splf.fr/anti-inflammatoires-non-steroidiens-et-pleuresies-purulentes-il-faut-limiter-voire-proscrire-leur-prescription/>
8. Anti-inflammatoires non stéroïdiens et pneumopathie communautaire : un risque accru de complications suppuratives [Internet]. Société de Pneumologie de Langue Française. 2018 [cité 27 févr 2022]. Disponible sur: <https://splf.fr/anti-inflammatoires-non-steroidiens/>
9. L'utilisation d'anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), dans le traitement de la fièvre et/ou de la douleur, n'est pas recommandée chez l'enfant atteint de varicelle - ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé [Internet]. [cité 27 févr 2022]. Disponible sur: <https://archiveansm.integra.fr/S-informer/Informations-de-securite-Lettres-aux-professionnels-de-sante/L-utilisation-d-anti-inflammatoires-non-steroidiens-AINS-dans-le-traitement-de-la-fievre-et-ou-de-la-douleur-n-est-pas-recommandee-chez-l-enfant-atteint-de-varicelle>
10. Braunstein D. Biais et niveaux de preuve en Pharmaco-épidémiologie. :21.
11. Le Bourgeois M, Ferroni A, Leruez-Ville M, Varon E, Thumerelle C, Brémont F, et al. Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drug without Antibiotics for Acute Viral Infection Increases the Empyema Risk in Children: A Matched Case-Control Study. *J Pediatr*. août 2016;175:47-53.e3.
12. Elsevier, N A-C. Anti-inflammatoires non-stéroïdiens et infection COVID-19 [Internet]. Elsevier Connect. [cité 27 févr 2022]. Disponible sur: <https://www.elsevier.com/fr-fr/connect/medecine/anti-inflammatoires-non-steroidiens-et-infection-covid-19>

13. Actualité - Anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) et complications infectieuses graves - ANSM [Internet]. [cité 27 févr 2022]. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/actualites/anti-inflammatoires-non-steroidiens-ains-et-complications-infectieuses-graves>
14. Rapport d'expertise : Infections bactériennes graves rapportées avec l'ibuprofène et le ketoprofène - Mars 2019 [Internet]. [cité 6 mars 2022]. Disponible sur: https://document.sfdermato.org/groupe/centre-de-preuves/Rapport-PV-AINS_Tours-Marseille_2019.pdf
15. PRAC recommendations on signals - April 2020 [Internet]. [cité 27 févr 2022]. Disponible sur: https://www.ema.europa.eu/en/documents/prac-recommendation/prac-recommendations-signals-adopted-14-17-april-2020-prac-meeting_en.pdf
16. Paracétamol, ibuprofène et aspirine : fin du libre accès en pharmacie à partir du 15 janvier 2020 [Internet]. VIDAL. [cité 27 févr 2022]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/actualites/24050-paracetamol-ibuprofene-et-aspirine-fin-du-libre-acces-en-pharmacie-a-partir-du-15-janvier-2020.html>
17. AINS et covid-19 [Internet]. [cité 27 févr 2022]. Disponible sur: <https://www.hug.ch/sites/interhug/files/structures/coronavirus/documents/ains-et-covid-19.pdf>
18. Recommandations SFAR/SFETD sur les AINS [Internet]. [cité 27 févr 2022]. Disponible sur: <https://sfar.org/download/recommandations-sfar-sfefd-sur-les-ains/?wpdmdl=25767&refresh=621b60decc9801645961438>
19. Jeong HE, Lee H, Shin HJ, Choe YJ, Fillion 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 juill 2020;ciaa1056.
20. Moore N, Bosco-Levy P, Thurin N, Blin P, Droz-Perroteau C. NSAIDs and COVID-19: A Systematic Review and Meta-analysis. *Drug Saf.* 2021;44(9):929-38.
21. Elsevier, N A-C. ACE2, IEC/ARAI et infections à COVID-19 [Internet]. Elsevier Connect. [cité 27 févr 2022]. Disponible sur: <https://www.elsevier.com/fr-fr/connect/medecine/ace2,-iecaraii-et-infections-a-covid-19>
22. Covid-19 : un récepteur cellulaire au centre de toutes les attentions · Inserm, La science pour la santé [Internet]. Inserm. [cité 6 mars 2022]. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/actualite/covid-19-recepteur-cellulaire-centre-toutes-attentions/>
23. Olivier Véran sur Twitter [Internet]. Twitter. [cité 27 févr 2022]. Disponible sur: <https://twitter.com/olivierveran/status/1238776545398923264>
24. Coronavirus : mise au point sur une information inexacte circulant sur les réseaux sociaux - Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Toulouse [Internet]. [cité 27 févr 2022]. Disponible sur: <https://www.chu-toulouse.fr/coronavirus-mise-au-point-sur-une-information>
25. Société Française d'Etudes des Migraines et Céphalées. Conseils de la SFEMC sur la prise d'anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) chez les patients atteints de migraine durant l'épidémie de COVID19. 2020.
26. Réponses rapides dans le cadre de la Covid-19 : Assurer la continuité de la prise en charge thérapeutique des patients atteints d'une maladie rhumatologique chronique. 2020;8.

27. HCSP. Avis provisoire Recommandations relatives à la prévention et à la prise en charge du COVID-19 chez les patients à risque de formes sévères [Internet]. Rapport de l'HCSP. Paris: Haut Conseil de la Santé Publique; 2020 mars [cité 27 févr 2022]. Disponible sur: <https://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=775>
28. La AEMPS informa que ningún dato indica que el ibuprofeno agrave las infecciones por COVID-19. :1.
29. Covid-19 | Ibuprofeno [Internet]. [cité 27 févr 2022]. Disponible sur: <https://www.sns.gov.pt/noticias/2020/03/16/covid-19-ibuprofeno/>
30. Coronavirus : pas d'ibuprofène en automédication, la vente de paracétamol règlementée [Internet]. France 24. 2020 [cité 27 févr 2022]. Disponible sur: <https://www.france24.com/fr/20200317-coronavirus-pas-d-ibuprof%C3%A8ne-en-autom%C3%A9dication-recommande-l-oms>
31. Covid-19 : l'OMS ne déconseille pas encore l'utilisation de l'ibuprofène [Internet]. ONU Info. 2020 [cité 27 févr 2022]. Disponible sur: <https://news.un.org/fr/story/2020/03/1064492>
32. The use of non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) in patients with COVID-19 [Internet]. [cité 27 févr 2022]. Disponible sur: [https://www.who.int/news-room/commentaries/detail/the-use-of-non-steroidal-anti-inflammatory-drugs-\(nsaids\)-in-patients-with-covid-19](https://www.who.int/news-room/commentaries/detail/the-use-of-non-steroidal-anti-inflammatory-drugs-(nsaids)-in-patients-with-covid-19)
33. Canada A de la santé publique du. COVID-19 : Prévention et risques [Internet]. 2020 [cité 27 févr 2022]. Disponible sur: <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/maladies/2019-nouveau-coronavirus/prevention-risques.html>
34. Usage des AINS chez les patients atteints de la COVID-19 : que disent les données probantes ? [Internet]. [cité 27 févr 2022]. Disponible sur: https://www.pharmacists.ca/cpha-fr/assets/File/representation/CPhA%20Statement_NSAIDs_FR-FINAL.pdf
35. Usage des médicaments de ville en France durant l'épidémie de la Covid-19 – point de situation après les 8 semaines de confinement et une semaine de post-confinement (jusqu'au 17 mai 2020) [Internet]. [cité 27 févr 2022]. Disponible sur: https://www.epi-phare.fr/app/uploads/2020/06/epi-phare_rapport_covid_3-1.pdf
36. Meurice L, Vilain P, Maillard L, Revel P, Caserio-Schonemann C, Filleul L. Impact des deux confinements sur le recours aux soins d'urgence lors de l'épidémie de COVID-19 en Nouvelle-Aquitaine. Sante Publique. 10 nov 2021;33(3):393-7.
37. Anti-inflammatoires non-stéroïdiens [Internet]. [cité 7 mars 2022]. Disponible sur: <https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/anti-inflammatoires-non-steroidiens>
38. SPIFEN 400 mg cp pellic [Internet]. VIDAL. [cité 7 mars 2022]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/spifen-400-mg-cp-pellic-21044.html>
39. Prescription et surveillance des classes de médicaments les plus courantes chez l'adulte et chez l'enfant. Anti-inflammatoires stéroïdiens et non stéroïdiens [Internet]. [cité 7 mars 2022]. Disponible sur: <http://www.lecofer.org/item-cours-1-31-6.php>
40. Gungormez - 2015. Evaluation de la prescription des anti-inflammatoires non stéroïdiens chez le sujet âgé. Disponible sur: http://www.bichat-larib.com/publications.documents/4946_GUNGORMEZ_these.pdf

41. Rappel des règles de bon usage des anti-inflammatoires - 2013 [Internet]. [cité 15 mars 2022]. Disponible sur:
https://archiveansm.integra.fr/var/ansm_site/storage/original/application/53960970b52f1b0c30da77518e8c86d7.pdf
42. Point d'information sur le retrait du rofécoxib (Vioxx®) [Internet]. [cité 8 mars 2022]. Disponible sur:
https://archiveansm.integra.fr/var/ansm_site/storage/original/application/24e6534d0c584d807ad573f0b897b8a3.pdf
43. Anti-inflammatoires non stéroïdiens et grossesse [cité 7 mars 2022]. Disponible sur:
https://lecrat.fr/spip.php?page=article&id_article=649
44. Une interaction pharmacodynamique peu connue: antidépresseurs «sérotoninergiques» (SSRI) et anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) [Internet]. Revue Medicale Suisse. [cité 6 mars 2022]. Disponible sur: <https://www.revmed.ch/revue-medicale-suisse/2005/revue-medicale-suisse-3/une-interaction-pharmacodynamique-peu-con nue-antidepresseurs-serotoninergiques-ssri-et-anti-inflammatoires-non-steroidiens-ains>
45. Shin J-Y, Park M-J, Lee SH, Choi S-H, Kim M-H, Choi N-K, et al. Risk of intracranial haemorrhage in antidepressant users with concurrent use of non-steroidal anti-inflammatory drugs: nationwide propensity score matched study. *BMJ*. 14 juill 2015;351:h3517.
46. Célécoxib - Grosses et allaitement [cité 15 mars 2022]. Disponible sur:
<https://www.lecrat.fr/articleSearchSaisie.php?recherche=coxib>
47. pvalue.io [Internet]. [cité 8 mars 2022]. Disponible sur:
https://stats.pvalue.io/app_direct_i/stats/_/
48. Rabourdin - 2021 - Connaissance et pratique des directives anticipées par le médecin généraliste
Disponible sur: <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03199336/document>
49. Dangerosité de la prescription banalisée des AINS : une prise de conscience est indispensable [Internet]. [cité 14 mars 2022]. Disponible sur:
<https://www.larevuedupraticien.fr/article/dangerosite-de-la-prescription-banalisee-des-ains-une-prise-de-conscience-est-indispensable>
50. Serre - 2019 - Quelles sont les modalités de prescription des AIN.pdf [Internet]. [cité 14 mars 2022]. Disponible sur: <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02361190/document>
51. Grand - Enquête d'opinion auprès de médecins généralistes .pdf [Internet]. [cité 14 mars 2022]. Disponible sur: <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-00660381/document>
52. Domange - 2018 - Prescription d'anti-inflammatoires non stéroïdiens.pdf [Internet]. [cité 14 mars 2022]. Disponible sur: <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02005596/document#page29>
53. Lévy P, Fanello S, Pivette J, Parot-Schinkel E, Le Grand G, Schoux JB, Le Bodo P. Anti-inflammatoires non stéroïdiens et risques iatrogènes potentiels : analyse des données de l'Assurance maladie [Internet]. [cité 14 mars 2022]. Disponible sur:
https://www.ameli.fr/sites/default/files/2005-06_anti-inflammatoires-non-steroidiens_revue-medicale-assurance-maladie-2005-2_assurance-maladie.pdf
54. Rappel des règles de bon usage des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) – juillet 2013. *Journal Européen des Urgences et de Réanimation*. oct 2013;25(3-4):197-200.

55. Les IPP restent utiles mais doivent être moins et mieux prescrits [Internet]. Haute Autorité de Santé. [cité 6 mars 2022]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/p_3213773/fr/les-ipp-restent-utiles-mais-doivent-etre-moins-et-mieux-prescrits
56. Inhibiteurs de la pompe à protons : les recommandations de la HAS pour endiguer leur mésusage [Internet]. [cité 6 mars 2022]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/actualites/26227-inhibiteurs-de-la-pompe-a-protons-les-recommandations-de-la-has-pour-endiguer-leur-mesusage.html>
57. IPP : trop prescrits en médecine générale ? [Internet]. [cité 14 mars 2022]. Disponible sur: <https://www.larevuedupraticien.fr/article/ipp-trop-prescrits-en-medecine-generale>
58. Hervé - 2020 - Les prescriptions d'IPP sont-elles conformes aux recommandations françaises ? Disponible sur: <https://dune.univ-angers.fr/fichiers/20130943/2021PPHA12610/fichier/12610F.pdf>
59. Clinard F, Bardou M, Sgro C, Lefevre N, Raphael F, Paille F, et al. Non-steroidal anti-inflammatory and cytoprotective drug co-prescription in general practice. A general practitioner-based survey in France. *Eur J Clin Pharmacol.* déc 2001;57(10):737-43.
60. 2020 - Réponses rapides dans le cadre de la Covid-19 As.pdf [Internet]. [cité 27 févr 2022]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2020-11/20rr418_maladie_rhumatologique_chronique_mel.pdf

IX. ANNEXES

Annexe 1 : Arrêté du 13 novembre 1998 portant règlement conventionnel minimal applicable aux médecins en l'absence de convention médicale publié dans le Journal Officiel « Lois et Décrets ». (L'annexe 1 de cet arrêté expose les références médicales opposables en ce qui concerne la prescription d'AINS)

1. Il n'y a pas lieu de poursuivre un traitement par un AINS lors des rémissions complètes des rhumatismes inflammatoires chroniques et en dehors des périodes douloureuses dans les rhumatismes dégénératifs.
2. Il n'y a pas lieu de poursuivre un traitement par un AINS au-delà d'une période d'une à deux semaines, dans les lombalgies aiguës et/ou lombo-sciatalgies aiguës et dans les rhumatismes abarticulaires en poussée, sans une réévaluation clinique.
3. Néant.
4. Il n'y a pas lieu d'associer un anti-ulcéreux (*) à un AINS à dose anti-inflammatoire sans avoir évalué le risque digestif individuel (âge > 65 ans, antécédents d'ulcère gastroduodénal, antécédents d'intolérance aux AINS).
5. Il n'y a pas lieu, car dangereux et contre-indiqué, de prescrire un AINS à partir du sixième mois de la grossesse, sauf utilisations obstétricales très limitées.
6. Il n'y a pas lieu de prescrire un AINS à des doses supérieures aux doses recommandées.
7. Il n'y a pas lieu de prescrire un AINS par voie intramusculaire (***) au-delà des trois premiers jours de traitement, la voie orale prenant le relais.
8. Il n'y a pas lieu d'associer deux AINS par voie générale, y compris l'aspirine (sauf lorsque celle-ci est prescrite à visée anti-agrégante à des doses < 500 mg). Cette recommandation concerne toute la classe des AINS, qu'ils soient prescrits comme antalgiques, antipyrétiques ou anti-inflammatoires.
9. Il n'y a pas lieu, en raison du risque hémorragique, de prescrire un AINS chez un patient sous anti-vitamine K, ou sous héparine ou ticlopidine.
10. Il n'y a pas lieu, particulièrement chez le sujet âgé, en raison du risque d'insuffisance rénale aiguë, de prescrire un AINS chez un patient recevant un traitement par inhibiteur de l'enzyme de conversion, diurétique ou antagoniste des récepteurs de l'angiotensine II, sans prendre les précautions nécessaires.
11. Il n'y a pas lieu d'associer un traitement AINS à la corticothérapie, sauf dans certaines maladies inflammatoires systémiques évolutives (lupus érythémateux disséminé, angéites nécrosantes, certaines polyarthrites rhumatoïdes...).

(*) Le misoprostol et l'oméprazole sont les seuls anti-ulcéreux ayant l'autorisation de mise sur le marché (AMM) dans cette indication.

(**) La voie parentérale ne diminue pas le risque digestif, comporte des risques spécifiques et n'est pas plus efficace au-delà de ce délai.

Annexe 2 :

Questionnaire : Habitude de prescription d'AINS chez l'adulte en médecine générale et impact du COVID.

Les réponses doivent traduire votre pratique telle que vous la réalisez dans votre quotidien. Elles seront anonymes.

SECTION 1

1. Qui êtes-vous ?
 - Homme
 - Femme

2. Quel âge avez-vous ?
 - Moins de 30 ans
 - Entre 30 et 40 ans
 - Entre 41 et 50 ans
 - Entre 51 et 60 ans
 - Plus de 60 ans

3. Depuis combien de temps exercez-vous ?
 - Moins de 5 ans
 - Entre 5 et 10 ans
 - Entre 10 et 20 ans
 - Plus de 20 ans

4. Quel est, environ, la part de personnes âgées de plus de 65 ans dans votre patientèle ?
 - Moins de 25%
 - 25 à 50%
 - Plus de 50%

SECTION 2 : Habitudes de prescription AVANT LE COVID

Connaitre votre pratique AVANT le covid soit AVANT Février 2020

1. De manière générale, comment percevez-vous la prescription d'AINS ?
 - Je n'hésite pas à prescrire des AINS
 - J'en prescris aisément mais préfère éviter lorsque cela est possible
 - Je n'aime pas en prescrire sauf dans de rares indications
 - Je n'aime pas en prescrire quelle que soit l'indication

2. Quelles sont vos principales motivations (maximum deux) lorsque vous prescrivez des AINS ?
 - Effet antalgique

- Effet anti-inflammatoire
 - Effet antipyrétique
 - Efficacité thérapeutique antalgique palier 1
 - [Réponse libre]
3. Quelles sont les situations, parmi les suivantes, où vous privilégiez la prescription d'AINS par rapport à d'autres thérapeutiques (sans prendre en compte le terrain du patient) :
- Dorsalgies/Lombalgies/Lombosciatiques
 - Pousée aiguë d'arthrose
 - Douleur articulaire et/ou traumatique
 - Tendinite/Bursite/Entorse
 - Colique néphrétique
 - Migraine
 - Douleur dentaire
 - Rhumatisme inflammatoire (Polyarthrite, Spondylarthrite, Rhumatisme psoriasique...)
 - Douleurs menstruelles
 - Crise de goutte
4. Dans ces situations et en pratique courante, quelle est votre fréquence de prescription d'AINS, si on considère un patient de moins de 65 ans sans antécédents ?
- Dans plus de 75% des cas, je prescris un AINS
 - Entre 50 et 75% des cas
 - Entre 25 et 50% des cas
 - Moins de 25% des cas
5. Et si le patient à plus de 65 ans et/ou des antécédents à risque ?
- Dans plus de 75% des cas, je prescris un AINS
 - Entre 50 et 75% des cas
 - Entre 25 et 50% des cas
 - Moins de 25% des cas
6. Dans quelle indication prescrivez-vous le plus des AINS (1 seule réponse) :
- Dorsalgies/Lombalgies/Lombosciatiques
 - Pousée aiguë d'arthrose
 - Douleur articulaire et/ou traumatique
 - Tendinite/Bursite/Entorse
 - Colique néphrétique
 - Migraine
 - Douleur dentaire
 - Rhumatisme inflammatoire (Polyarthrite, Spondylarthrite, Rhumatisme psoriasique...)
 - Douleurs menstruelles
 - Crise de goutte
7. Quelle(s) est/sont la ou les situations suivantes où vous avez déjà prescrit des AINS ?

- Bronchite
 - Angine
 - Sinusite
 - Pneumopathie
 - Infection dentaire
 - Infection urinaire (cystite, prostatite)
 - Autres infections
 - Uniquement sous couvert d'une antibiothérapie
 - Aucune des situations suivantes
8. Demandez-vous systématiquement au patient s'il a déjà pris ce type de médicament auparavant (y compris en automédication) ?
- Oui
 - Non
 - Chez les personnes à risque d'effets indésirables uniquement
9. Êtes-vous freiné dans votre prescription si le patient (notamment les personnes à risque d'effets indésirables) n'en a jamais pris ?
- Oui
 - Non
10. A l'inverse, allez-vous plus facilement en prescrire si le patient en a déjà pris avec une bonne efficacité et peu voire pas d'effets indésirables ?
- Oui
 - Non
11. Proposez-vous au patient une alternative thérapeutique aux AINS ?
- Oui
 - Non
12. Quelle est la durée moyenne de vos prescriptions ?
- Très courte (2/3 jours)
 - Courte (3 à 5 jours)
 - Intermédiaire (5 à 10 jours)
 - Longue (Plus de 10 jours)

SECTION 3 : Sécurisation de la prescription

Connaitre vos habitudes sur les vérifications que vous faites au quotidien avant de valider votre prescription

1. Avant de valider votre prescription d'AINS, que regardez-vous **SYSTEMATIQUEMENT** dans le dossier du patient ?
- Antécédents digestifs (ulcère, hémorragie digestive, gastrite)
 - Antécédents cardiaques (coronaropathie stentée, insuffisance cardiaque, HTA)
 - Existence d'une HTA contrôlée ou non
 - Risque d'insuffisance rénale aiguë
 - Existence d'une créatininémie récente (< 3 mois)
 - Age du patient
 - Ordonnance habituelle du patient

- Moyen de contraception chez une femme en âge de procréer
 - Antécédents d'allergie
 - [Réponse libre]
2. Quelle(s) interaction(s) médicamenteuse(s) parmi les suivantes pensez-vous à prendre **SYSTEMATIQUEMENT** en compte ?
- AVK
 - Antiagrégant plaquettaire
 - IEC/ARAII
 - Diurétiques
 - ISRS
 - Corticoïdes
 - Autres AINS
3. Sur quel(s) critère(s) adaptez-vous la posologie des AINS ?
- Poids
 - Insuffisance rénale légère à modérée
 - Age du patient
 - Aucun
 - [Réponse libre]

SECTION 4 : Information au patient et suivi de la prescription

Que dites-vous au patient en lui donnant l'ordonnance dans votre pratique quotidienne ?

1. Quel(s) risque(s) évoquez-vous avec un patient de moins de 65 ans sans antécédents particuliers ?
- Risque digestif (douleurs abdominales, Gastrite, ulcère)
 - Risque d'IRA (situations à risque de déshydratation, conseil d'hydratation ...)
 - Risque décompensation cardiaque
 - Risque d'interaction médicamenteuse notamment en cas d'automédication
 - Risque de masquer une infection en cas de fièvre lors de la prise
 - Aucun
 - [Réponse libre]
2. Et dans le cas d'une personne âgée de plus de 65 ans et/ou avec des antécédents à risque ?
- Risque digestif (douleurs abdominales, Gastrite, ulcère)
 - Risque d'IRA (situations à risque de déshydratation, conseil d'hydratation ...)
 - Risque décompensation cardiaque
 - Risque d'interaction médicamenteuse notamment en cas d'automédication
 - Risque de masquer une infection en cas de fièvre lors de la prise
 - Aucun
 - [Réponse libre]
3. Informez-vous les femmes en âge de procréer des risques liés à l'utilisation des AINS voire de la nécessité de les arrêter en cas de grossesse (notamment au-delà de 24 semaines d'aménorrhée) ?
- Oui

- Non
4. Certains symptômes doivent conduire le patient à arrêter le traitement. Donnez-vous systématiquement des consignes au patient ?
 - Oui
 - Non
 - Au cas par cas (notamment en fonction du terrain du patient)
 5. Dans les situations où vous ne donnez pas de consignes au patient, quelle(s) en est/sont la ou les raison(s) ?
 - Vous vous attendez à ce que le pharmacien procède à l'information
 - Vous vous attendez à ce que le patient lise la notice
 - Vous manquez de temps dans la consultation pour procéder à cette information avec tous les patients
 - Le patient est à faible risque ce qui justifie de ne pas le préciser
 - [Réponse libre]
 6. Faites-vous SYSTEMATIQUÉMENT une réévaluation de la prescription dans les jours qui suivent ?
 - Oui, pour surveiller les effets indésirables notamment de tolérance digestive
 - Oui pour évaluer l'efficacité
 - Oui, mais uniquement chez les personnes à risque
 - Non, car le patient vous recontactera en cas d'inefficacité ou d'effets indésirables
 - Non, car ce n'est pas possible en terme de charge de travail
 7. Faites-vous un contrôle biologique SYSTEMATIQUÉMENT à distance ?
 - Chez tout le monde
 - Chez les personnes âgées uniquement
 - Si un risque d'insuffisance rénale aigüe existe
 - Jamais
 - [Réponse libre]
 8. Prescrivez-vous des IPP avec les AINS ?
 - Oui chez tous les patients
 - Jamais
 - Oui, si le patient a plus de 65 ans
 - Oui, si le patient prend de l'aspirine ou des AVK au long cours
 - Oui, si le patient a un antécédent d'ulcère gastroduodénal
 - Oui, si le patient le demande alors que vous n'en auriez pas prescrit spontanément
 - [Réponse libre]

SECTION 5 : Impact du COVID sur vos habitudes de prescription

Pour préciser, nous parlerons des périodes suivantes :

Avant le COVID soit avant Février 2020

Depuis le COVID soit depuis Février 2020 à ce jour

Depuis la vaccination soit environ Janvier 2021

1. De manière générale, considérez-vous que le COVID a impacté vos habitudes de prescription des AINS ?

- Plutôt oui
 - Plutôt non
2. Au tout début de l'épidémie, le COVID était-il pour vous une contre-indication relative aux AINS ?
 - Oui
 - Non
 3. Vous est-il arrivé de ne pas prescrire d'AINS à un patient alors que vous l'auriez fait avant le COVID ?
 - Oui
 - Non
 4. A l'inverse, des patients ont-ils été réticents à la prescription d'AINS voire ont refusé votre prescription à cause du COVID ?
 - Oui
 - Non
 5. Avez-vous intensifié la prévention concernant les risques liés à l'automédication durant cette période (risque d'aggraver ou de masquer les symptômes du COVID) ?
 - Oui
 - Non
 6. Avez-vous réduit la DUREE moyenne de vos prescriptions lors des pics épidémiques de COVID ?
 - Oui
 - Non
 7. Depuis la vaccination, êtes-vous revenu à votre durée moyenne habituelle ?
 - Oui
 - Non
 - Je n'avais pas modifié ma durée moyenne
 8. Avez-vous réduit la FREQUENCE de vos prescriptions des AINS par crainte des formes asymptomatiques de COVID ?
 - Oui
 - Non
 9. Depuis l'arrivée de la vaccination, êtes-vous revenus à votre fréquence de prescription antérieure ?
 - Oui
 - Non
 - Je n'avais pas modifié ma durée moyenne
 10. A quelle fréquence avez-vous reporté votre prescription sur d'autres thérapeutiques ?
 - Dans plus de 75% des cas
 - Entre 50 et 75%
 - Entre 25 et 50%
 - Dans moins de 25% des cas

11. Dans les cas où vous avez décidé d'éviter les AINS, qu'avez-vous prescrits à la place ?
 - AINS local
 - Antalgique palier 1
 - Antalgique palier 2
 - Kinésithérapie
 - Autres thérapeutiques non médicamenteuses
 - [Réponse libre]

12. Lors des pics épidémiques, avez-vous rencontré des difficultés pour prendre en charge la douleur chez vos patients ?
 - Oui
 - Non

13. Avez-vous poursuivi, lors des pics épidémiques, la prescription d'AINS chez les patients atteints de rhumatisme chronique inflammatoire ?
 - Oui
 - Non

14. Avez-vous vu ou eu des cas d'aggravation de COVID chez des patients prenant des AINS (en automédication ou non) ?
 - Oui
 - Non

SECTION 6 : Informations aux professionnels de Santé

1. Au début de l'épidémie, avez-vous reçu des informations sur la parution de recommandations issues de société savantes quant à l'utilisation des AINS ?
 - Oui, et les recommandations de prescription étaient bien établies
 - Oui, mais j'aurais souhaité en recevoir plus et/ou que cela soit plus clair
 - Non et j'aurais souhaité en recevoir
 - Non mais j'ai cherché par moi-même

2. Les alertes sanitaires quant à l'utilisation des AINS pendant le COVID vous-ont-elles amené à diminuer la prescription dans les autres situations infectieuses ?
 - Oui
 - Non
 - Je n'en prescrivais pas dans ces situations

Merci pour votre participation et le temps que vous m'avez accordé !

3. Avez-vous un commentaire à ajouter ? Réponse libre

SERMENT D'HIPPOCRATE

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

RÉSUMÉ

Titre : Habitudes de prescription d'AINS chez l'adulte en médecine générale et impact du SARS-CoV2

Introduction : Les AINS sont des médicaments dits symptomatiques, utilisés dans les états inflammatoires, douloureux et/ou fébriles. Leur utilisation expose à de nombreux effets indésirables, justifiant des règles de bon usage. Parmi ces effets indésirables, le rôle aggravant des AINS au cours des infections a longtemps été discuté. Récemment, des expertises de pharmacovigilance, française puis européenne, ont confirmé ce risque. En parallèle, les premières études sur les effets des AINS au cours de la COVID-19 ont présenté des résultats parfois divergents. C'est dans ce contexte d'incertitude que les médecins généralistes ont dû aborder la prescription d'AINS. L'objectif de cette thèse était donc double, évaluer leurs habitudes de prescription et connaître l'effet de la pandémie sur leurs comportements d'utilisation.

Méthode : Il s'agissait d'une étude observationnelle, descriptive, rétrospective et transversale évaluant les habitudes de prescriptions d'AINS des médecins généralistes des Bouches-du-Rhône, du Var et du Vaucluse. Les données ont été recueillies, via un questionnaire envoyé par mail, du 24 novembre 2021 au 24 janvier 2022, auprès de 315 médecins. Ce questionnaire les interrogeait sur leurs habitudes de prescription en général (aisance, durée, recherche de terrain à risque ...), sur l'information donnée au patient et enfin sur l'effet de la crise sanitaire.

Résultats : Au total, 91 médecins ont été inclus dans l'étude. Quel que soit le patient, les antécédents cardiaques n'étaient vérifiés de façon systématique que par 61.5% des médecins interrogés, et l'existence d'une créatininémie récente par 40.7%. Les médecins informaient, d'ailleurs, plus les patients à risque mais cela restait insuffisant notamment en ce qui concerne la prévention du risque rénal. Lors de la crise sanitaire, ils ont diminué leur durée moyenne de prescription et ont renforcé leurs mesures de prévention des risques. Les alertes de pharmacovigilance ont entraîné 75% des médecins qui prescrivaient des AINS dans d'autres situations infectieuses (ORL notamment) à diminuer voire à arrêter ce type de prescription.

Conclusion : Les médecins généralistes ne sont pas suffisamment sensibilisés aux règles de bon usage des AINS ni au mesure d'information, de prévention et de surveillance. Il semble tout de même que la crise sanitaire a permis de rappeler leur nocivité, notamment en situation infectieuse. Dans la lignée des alertes sanitaire liées au SARS-CoV2, il serait judicieux de poursuivre les mesures de prévention auprès des médecins prescripteurs mais aussi des patients.

Mots-clés : AINS ; effets indésirables ; crise sanitaire ; COVID-19 ; SARS-CoV2 ; médecins généralistes ; complications infectieuses ; habitudes de prescription