

UNIVERSITÉ DE STRASBOURG
FACULTÉ DE MÉDECINE, MAÏEUTIQUE ET SCIENCES DE LA SANTÉ

ANNÉE: 2024

N°: 12

THÈSE
PRÉSENTÉE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT
DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Diplôme d'État
Mention MEDECINE GENERALE

PAR

Nom et prénoms : KRAFT HERVE

Date et lieu de naissance : Le 06/07/1992 à SAVERNE

Titre de la Thèse

L'appréciation du risque de prescription des Anti-Inflammatoires
Non stéroïdiens chez les patients de plus de 65 ans.
Enquête qualitative auprès de médecins généralistes du Bas-Rhin.

Président de thèse : VOGEL THOMAS, PUPH

Directeur de thèse : GRIES JEAN LUC, Dr

FACULTÉ DE MÉDECINE,

MAÏEUTIQUE ET SCIENCES DE LA SANTÉ

- **Président de l'Université** M. DENEKEN Michel
- **Doyen de la Faculté** M. SIBILIA Jean
- **Première Vice Doyenne de la Faculté** Mme CHARLOUX Anne
- **Doyens honoraires : (1983-1989)** M. MANTZ Jean-Marie
(1989-1994) M. VINCENDON Guy
(1994-2001) M. GERLINGER Pierre
(2001-2011) M. LUDES Bertrand
- **Chargé de mission auprès du Doyen** M. VICENTE Gilbert
- **Responsable Administratif** M. STEEGMANN Geoffroy



HOPITAUX UNIVERSITAIRES
DE STRASBOURG (HUS)
Directeur général : N...

A1 - PROFESSEUR TITULAIRE DU COLLEGE DE FRANCE

MANDEL Jean-Louis Chaire "Génétique humaine" (à compter du 01.11.2003)

A2 - MEMBRE SENIOR A L'INSTITUT UNIVERSITAIRE DE FRANCE (I.U.F.)

BAHRAM Séiamak Immunologie biologique
DOLLFUS Hélène Génétique clinique

A3 - PROFESSEUR(E)S DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS (PU-PH)

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
ADAM Philippe	NRPô CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service d'Hospitalisation des Urgences de Traumatologie / HP	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
ADDEO Pietro	NRPô CS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Serv. de chirurgie générale, hépatique et endocrinienne et Transplantation/HP	53.02 Chirurgie générale
AKLADIOS Cherif	NRPô CS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique / HP	54.03 Gynécologie-Obstétrique ; gynécologie médicale Option : Gynécologie-Obstétrique
ANDRES Emmanuel	RPô CS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Médecine Interne, Diabète et Maladies métaboliques/HC	53.01 Option : médecine Interne
ANHEIM Mathieu	NRPô NCS	• Pôle Tête et Cou-CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Hautepierre	49.01 Neurologie
Mme ANTAL Maria Cristina	NRPô CS	• Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Hautepierre • Institut d'Histologie / Faculté de Médecine	42.02 Histologie, Embryologie et Cytogénétique (option biologique)
Mme ANTONI Delphine	NRPô	• Pôle d'Imagerie - Service de Radiothérapie / ICANS	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie
ARNAUD Laurent	NRPô NCS	• Pôle MIRNED - Service de Rhumatologie / Hôpital de Hautepierre	50.01 Rhumatologie

BACHELLIER Philippe	RPô CS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Serv. de chirurgie générale, hépatique et endocrinienne et Transplantation/HP	53.02 Chirurgie générale
BAHRAM Seiamak	NRPô CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil - Institut d'Hématologie et d'Immunologie / Hôpital Civil / Faculté	47.03 Immunologie (option biologique)
BAUMERT Thomas	NRPô CS	• Pôle Hépato-digestif de l'Hôpital Civil - Institut de Recherche sur les Maladies virales et hépatiques/Fac	52.01 Gastro-entérologie ; hépatologie Option : hépatologie
Mme BEAU-FALLER Michèle	NRPô NCS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.03 Biologie cellulaire (option biologique)
BEAUJEU Rémy	NRPô CS	• Pôle d'Imagerie - CME / Activités transversales • Unité de Neuroradiologie interventionnelle / Hôpital de Haute-pierre	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
BERNA Fabrice	NRPô CS	• Pôle de Psychiatrie, Santé mentale et Addictologie - Service de Psychiatrie I / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes ; Addictologie Option : Psychiatrie d'Adultes
BERTSCHY Gilles	RPô CS	• Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie II / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes
BIERRY Guillaume	NRPô NCS	• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie II - Neuroradiologie-imagerie ostéoarticulaire-Pédiatrie/HP	43.02 Radiologie et Imagerie médicale (option clinique)
BILBAULT Pascal	RPô CS	• Pôle d'Urgences / Réanimations médicales / CAP - Service des Urgences médico-chirurgicales Adultes / HP	48.02 Réanimation ; Médecine d'urgence Option : médecine d'urgence
BLANC Frédéric	NRPô NCS	- Pôle de Gériatrie - Service Evaluation - Gériatrie - Hôpital de la Robertsau	53.01 Médecine interne ; addictologie Option : gériatrie et biologie du vieillissement
BODIN Frédéric	NRPô NCS	• Pôle de Chirurgie Maxillo-faciale, morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie Plastique et maxillo-faciale / Hôpital Civil	50.04 Chirurgie Plastique, Reconstructrice et Esthétique ; Brûlologie
BONNEMAINS Laurent	NRPô NCS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie 1 - Hôpital de Haute-pierre	54.01 Pédiatrie
BONNOMET François	NRPô CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service d'Orthopédie-Traumatologie du Membre inférieur / HP	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
BOURCIER Tristan	NRPô NCS	• Pôle de Spécialités médicales-Ophtalmologie / SMO - Service d'Ophtalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophtalmologie
BOURGIN Patrice	NRPô CS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie - Unité du Sommeil / Hôpital Civil	49.01 Neurologie
Mme BRIGAND Cécile	NRPô NCS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	53.02 Chirurgie générale
BRUANT-RODIER Catherine	NRPô CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie Plastique et Maxillo-faciale / HP	50.04 Option : chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique
Mme CAILLARD-OHLMANN Sophie	NRPô NCS	• Pôle de Spécialités médicales-Ophtalmologie / SMO - Service de Néphrologie-Dialyse et Transplantation / NHC	52.03 Néphrologie
CASTELAIN Vincent	NRPô NCS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation médicale / Hôpital de Haute-pierre	48.02 Réanimation
Mme CEBULA Hélène	NRPô NCS	• Pôle Tête-Cou - Service de Neurochirurgie / HP	49.02 Neurochirurgie
CHAKFE Nabil	NRPô CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Serv. de Chirurgie vasculaire et de transplantation rénale NHC	51.04 Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire Option : chirurgie vasculaire
CHARLES Yann-Philippe	NRPô NCS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie du rachis / Chirurgie B / HC	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mme CHARLOUX Anne	NRPô NCS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option biologique)

Mme CHARPIOT Anne	NRPô NCS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Serv. d'Oto-rhino-laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale / HP	55.01 Oto-rhino-laryngologie
Mme CHENARD-NEU Marie-Pierre	NRPô CS	• Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Hautepierre	42.03 Anatomie et cytologie pathologiques (option biologique)
CLAVERT Philippe	NRPô CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service d'Orthopédie-Traumatologie du Membre supérieur / HP	42.01 Anatomie (option clinique, orthopédie traumatologique)
COLLANGE Olivier	NRPô NCS	• Pôle d'Anesthésie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésiologie-Réanimation Chirurgicale / NHC	48.01 Anesthésiologie-Réanimation ; Méd. d'urgence (opt. Anesthésiologie-Réanimation - Type clinique)
COLLONGUES Nicolas	NRPô NCS	• Pôle Tête et Cou-CETD - Centre d'Investigation Clinique / NHC et HP	49.01 Neurologie
CRIBIER Bernard	NRPô CS	• Pôle d'Urologie, Morphologie et Dermatologie - Service de Dermatologie / Hôpital Civil	50.03 Dermato-Vénérologie
de BLAY de GAIX Frédéric	RPô CS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Pneumologie / Nouvel Hôpital Civil	51.01 Pneumologie
de SEZE Jérôme	NRPô CS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Centre d'investigation Clinique (CIC) - AX5 / Hôpital de Hautepierre	49.01 Neurologie
DEBRY Christian	RPô CS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Serv. d'Oto-rhino-laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale / HP	55.01 Oto-rhino-laryngologie
DERUELLE Philippe	RPô NCS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique / Hôpital de Hautepierre	54.03 Gynécologie-Obstétrique; gynécologie médicale: option gynécologie-obstétrique
Mme DOLLFUS-WALTMANN Hélène	NRPô CS	• Pôle de Biologie - Service de Génétique Médicale / Hôpital de Hautepierre	47.04 Génétique (type clinique)
EHLINGER Matfhieu	NRPô NCS	• Pôle de l'Appareil Locomoteur - Service d'Orthopédie-Traumatologie du membre inférieur / HP	50.02 Chirurgie Orthopédique et Traumatologique
Mme ENTZ-WERLE Natacha	NRPô NCS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie III / Hôpital de Hautepierre	54.01 Pédiatrie
Mme FACCA Sybille	NRPô CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie de la Main - SOS Main / Hôpital de Hautepierre	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mme FAFI-KREMER Samira	NRPô CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire (Institut) de Virologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Bactériologie- Virologie ; Hygiène Hospitalière Option Bactériologie- Virologie biologique
FAITOT François	NRPô NCS	• Pôle de Pathologie digestives, hépatiques et de la transplantation - Serv. de chirurgie générale, hépatique et endocrinienne et Transplantation / HP	53.02 Chirurgie générale
FALCOZ Pierre-Emmanuel	NRPô NCS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Chirurgie Thoracique / Nouvel Hôpital Civil	51.03 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
FORNECKER Luc-Matthieu	NRPô NCS	• Pôle d'Onco-Hématologie - Service d'hématologie / ICANS	47.01 Hématologie ; Transfusion Option : Hématologie
FOUCHER Jack	NRPô NCS	• Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie I / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes
GALLIX Benoit	NCS	• IHU - Institut Hospitalo-Universitaire - Hôpital Civil	43.02 Radiologie et imagerie médicale
GANGI Afshin	RPô CS	• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie A interventionnelle / Nouvel Hôpital Civil	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
GARNON Julien	NRPô NCS	• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie A interventionnelle / Nouvel Hôpital Civil	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
GAUCHER David	NRPô NCS	• Pôle des Spécialités Médicales - Ophtalmologie / SMO - Service d'Ophtalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophtalmologie
GENY Bernard	NRPô CS	• Pôle de Pathologie thoracique	44.02 Physiologie (option biologique)

		- Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	
GEORG Yannick	NRPô NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Serv. de Chirurgie Vasculaire et de transplantation rénale / NHC	51.04 Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire/ Option : chirurgie vasculaire
GICQUEL Philippe	NRPô CS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Chirurgie Pédiatrique / Hôpital de Hautepierre	54.02 Chirurgie infantile
GOICHOT Bernard	NRPô CS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Médecine interne et de nutrition / HP	54.04 Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
Mme GONZALEZ Maria	NRPô CS	• Pôle de Santé publique et santé au travail - Service de Pathologie Professionnelle et Médecine du Travail/HC	46.02 Médecine et santé au travail
GOTTENBERG Jacques-Eric	NRPô CS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Rhumatologie / Hôpital Hautepierre	50.01 Rhumatologie
HANSMANN Yves	RPô NCS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service des Maladies infectieuses et tropicales / NHC	45.03 Option : Maladies infectieuses
Mme HELMS Julie	NRPô NCS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation Médicale / Nouvel Hôpital Civil	48.02 Médecine Intensive-Réanimation
HIRSCH Edouard	NRPô NCS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Hautepierre	49.01 Neurologie
IMPERIALE Alessio	NRPô NCS	• Pôle d'Imagerie - Service de Médecine Nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
ISNER-HOROBETI Marie-Eve	RPô CS	• Pôle de Médecine Physique et de Réadaptation - Institut Universitaire de Réadaptation / Clémenceau	49.05 Médecine Physique et Réadaptation
JAULHAC Benoît	NRPô CS	• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : Bactériologie -virologie (biologique)
Mme JEANDIDIER Nathalie	NRPô CS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service d'Endocrinologie, diabète et nutrition / HC	54.04 Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
Mme JESEL-MOREL Laurence	NRPô NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02 Cardiologie
KALTENBACH Georges	RPô CS	• Pôle de Gériatrie - Service de Médecine Interne - Gériatrie / Hôpital de la Robertsau Secteur Evaluation - Gériatrie / Hôpital de la Robertsau	53.01 Option : gériatrie et biologie du vieillissement
Mme KESSLER Laurence	NRPô NCS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service d'Endocrinologie, Diabète, Nutrition et Addictologie/ Méd. B / HC	54.04 Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
KESSLER Romain	NRPô NCS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Pneumologie / Nouvel Hôpital Civil	51.01 Pneumologie
KINDO Michel	NRPô NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie Cardio-vasculaire / Nouvel Hôpital Civil	51.03 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
Mme KORGANOW Anne-Sophie	NRPô CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine Interne et d'Immunologie Clinique / NHC	47.03 Immunologie (option clinique)
KREMER Stéphane	NRPô CS	• Pôle d'Imagerie - Service Imagerie II - Neuroradio Ostéoarticulaire - Pédiatrie / HP	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
KUHN Pierre	NRPô CS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Néonatalogie et Réanimation néonatale (Pédiatrie II)/HP	54.01 Pédiatrie
KURTZ Jean-Emmanuel	RPô NCS	• Pôle d'Onco-Hématologie - Service d'hématologie / ICANS	47.02 Option : Cancérologie (clinique)
Mme LALANNE Laurence	NRPô CS	• Pôle de Psychiatrie, Santé mentale et Addictologie - Service d'Addictologie / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes ; Addictologie (Option : Addictologie)

LANG Hervé	NRPô NCS	• Pôle de Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, Chirurgie maxillofaciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie Urologique / Nouvel Hôpital Civil	52.04 Urologie
LAUGEL Vincent	RPô CS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie 1 / Hôpital de Haute-pierre	54.01 Pédiatrie
Mme LEJAY Anne	NRPô NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale cardiovasculaire - Service de Chirurgie vasculaire et de Transplantation rénale / NHC	51.04 Option : Chirurgie vasculaire
LE MINOR Jean-Marie	NRPô NCS	• Pôle d'Imagerie - Institut d'Anatomie Normale / Faculté de Médecine Service de Neuroradiologie, d'imagerie Ostéoarticulaire et interventionnelle/HP	42.01 Anatomie
LESSINGER Jean-Marc	RPô CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie générale et spécialisée / LBGS / NHC Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / Haute-pierre	82.00 Sciences Biologiques de Pharmacie
LIPSKER Dan	NRPô NCS	• Pôle de Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, Chirurgie maxillofaciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Dermatologie / Hôpital Civil	50.03 Dermato-vénérologie
LIVERNEAUX Philippe	RPô NCS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie de la Main - SOS Main / Hôpital de Haute-pierre	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
MALOUF Gabriel	NRPô NCS	• Pôle d'Onco-hématologie - Service d'Oncologie médicale / ICANS	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie Option : Cancérologie
MARTIN Thierry	NRPô NCS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine Interne et d'Immunologie Clinique / NHC	47.03 Immunologie (option clinique)
Mme MASCAUX Céline	NRPô NCS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Pneumologie / Nouvel Hôpital Civil	51.01 Pneumologie ; Addictologie
Mme MATHELIN Carole	NRPô CS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Unité de Sénologie / ICANS	54.03 Gynécologie-Obstétrique ; Gynécologie Médicale
MAUVIEUX Laurent	NRPô CS	• Pôle d'Onco-Hématologie - Laboratoire d'Hématologie Biologique - Hôpital de Haute-pierre Institut d'Hématologie / Faculté de Médecine	47.01 Hématologie ; Transfusion Option Hématologie Biologique
MAZZUCOTELLI Jean-Philippe	NRPô CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie Cardio-vasculaire / Nouvel Hôpital Civil	51.03 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
MENARD Didier	NRPô NCS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale/PTM HUS	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
MERTES Paul-Michel	RPô CS	• Pôle d'Anesthésiologie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésiologie-Réanimation chirurgicale / NHC	48.01 Option : Anesthésiologie-Réanimation (type mixte)
MEYER Alain	NRPô NCS	• Institut de Physiologie / Faculté de Médecine • Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option biologique)
MEYER Nicolas	NRPô NCS	• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Laboratoire de Biostatistiques / Hôpital Civil •• Biostatistiques et Informatique / Faculté de médecine / Hôpital Civil	46.04 Biostatistiques, Informatique Médicale et Technologies de Communication (option biologique)
MEZIANI Ferhat	NRPô CS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation Médicale / Nouvel Hôpital Civil	48.02 Réanimation
MONASSIER Laurent	NRPô CS	• Pôle de Pharmacie-pharmacologie - Labo. de Neurobiologie et Pharmacologie cardio-vasculaire- EA7295/ Fac	48.03 Option : Pharmacologie fondamentale
MOREL Olivier	NRPô NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02 Cardiologie
MUTTER Didier	RPô NCS	• Pôle Hépatodigestif de l'Hôpital Civil - Service de Chirurgie Viscérale et Digestive / NHC	52.02 Chirurgie digestive
NAMER Izzie Jacques	NRPô CS	• Pôle d'Imagerie - Service de Médecine Nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS	43.01 Biophysique et médecine nucléaire

NOEL Georges	NRPô NCS	• Pôle d'Imagerie - Service de radiothérapie / ICANS	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie Option Radiothérapie biologique
NOLL Eric	NRPô NCS	• Pôle d'Anesthésie Réanimation Chirurgicale SAMU-SMUR - Service Anesthésiologie et de Réanimation Chirurgicale - HP	48.01 Anesthésiologie-Réanimation
OHANA Mickael	NRPô NCS	• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie B - Imagerie viscérale et cardio-vasculaire / NHC	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
OHLMANN Patrick	RPô CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02 Cardiologie
Mme OLLAND Anne	NRPô NCS	• Pôle de Pathologie Thoracique - Service de Chirurgie thoracique / Nouvel Hôpital Civil	51.03 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
Mme PAILLARD Catherine	NRPô CS	• Pôle médico-chirurgicale de Pédiatrie - Service de Pédiatrie III / Hôpital de Hautepierre	54.01 Pédiatrie
PELACCIA Thierry	NRPô NCS	• Pôle d'Anesthésie / Réanimation chirurgicales / SAMU-SMUR - Centre de formation et de recherche en pédagogie des sciences de la santé/ Faculté	48.05 Réanimation ; Médecine d'urgence Option : Médecine d'urgences
Mme PERRETTA Silvana	NRPô NCS	• Pôle Hépato-digestif de l'Hôpital Civil - Service de Chirurgie Viscérale et Digestive / Nouvel Hôpital Civil	52.02 Chirurgie digestive
PESSAUX Patrick	NRPô CS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie Viscérale et Digestive / Nouvel Hôpital Civil	52.02 Chirurgie Digestive
PETIT Thierry	CDp	• ICANS - Département de médecine oncologique	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie Option : Cancérologie Clinique
PIVOT Xavier	NRPô NCS	• ICANS - Département de médecine oncologique	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie Option : Cancérologie Clinique
POTTECHER Julien	NRPô CS	• Pôle d'Anesthésie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésie et de Réanimation Chirurgicale / Hautepierre	48.01 Anesthésiologie-réanimation ; Médecine d'urgence (option clinique)
PRADIGNAC Alain	NRPô NCS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Médecine interne et nutrition / Hôpital de Hautepierre	44.04 Nutrition
PROUST François	NRPô CS	• Pôle Tête et Cou - Service de Neurochirurgie / Hôpital de Hautepierre	49.02 Neurochirurgie
RAUL Jean-Sébastien	NRPô CS	• Pôle de Biologie - Service de Médecine Légale, Consultation d'Urgences médico-judiciaires et Laboratoire de Toxicologie / Faculté et NHC • Institut de Médecine Légale / Faculté de Médecine	46.03 Médecine Légale et droit de la santé
REIMUND Jean-Marie	NRPô NCS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service d'Hépto-Gastro-Entérologie et d'Assistance Nutritive / HP	52.01 Option : Gastro-entérologie
RICCI Roméo	NRPô NCS	• Pôle de Biologie - Département Biologie du développement et cellules souches / IGBMC	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
ROHR Serge	NRPô CS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	53.02 Chirurgie générale
ROMAIN Benoît	NRPô NCS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	53.02 Chirurgie générale
Mme ROSSIGNOL-BERNARD Sylvie	NRPô NCS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie I / Hôpital de Hautepierre	54.01 Pédiatrie
Mme ROY Catherine	NRPô CS	• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie B - Imagerie viscérale et cardio-vasculaire / NHC	43.02 Radiologie et imagerie médicale (opt. clinique)
SANANES Nicolas	NRPô NCS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique / HP	54.03 Gynécologie-Obstétrique ; gynécologie médicale Option : Gynécologie-Obstétrique

SAUER Arnaud	NRPô NCS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service d'Ophtalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophtalmologie
SAULEAU Erik-André	NRPô NCS	• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Service de Santé Publique / Hôpital Civil • Biostatistiques et Informatique / Faculté de médecine / HC	46.04 Biostatistiques, Informatique médicale et Technologies de Communication (option biologique)
SAUSSINE Christian	RPô CS	• Pôle d'Urologie, Morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie Urologique / Nouvel Hôpital Civil	52.04 Urologie
Mme SCHATZ Claude	NRPô CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service d'Ophtalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophtalmologie
Mme SCHLUTH-BOLARD Caroline	NRPô NCS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic Génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique (option biologique)
SCHNEIDER Francis	NRPô CS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation médicale / Hôpital de HautePierre	48.02 Réanimation
Mme SCHRÖDER Carmen	NRPô CS	• Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychothérapie pour Enfants et Adolescents / HC	49.04 Pédopsychiatrie ; Addictologie
SCHULTZ Philippe	NRPô NCS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Service d'Oto-rhino-laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale / HP	55.01 Oto-rhino-laryngologie
SERFATY Lawrence	NRPô CS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service d'Hépto-Gastro-Entérologie et d'Assistance Nutritive/HP	52.01 Gastro-entérologie ; Hépatologie ; Addictologie Option : Hépatologie
SIBILIA Jean	NRPô NCS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Rhumatologie / Hôpital de HautePierre	50.01 Rhumatologie
STEPHAN Dominique	NRPô CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service des Maladies vasculaires-HTA-Pharmacologie clinique/NHC	51.04 Option : Médecine vasculaire
Mme TALON Isabelle	NRPô NCS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Chirurgie Pédiatrique / Hôpital de HautePierre	54.02 Chirurgie infantile
TELETIN Marius	NRPô NCS	• Pôle de Biologie - Service de Biologie de la Reproduction / CMCO Schiltigheim	54.05 Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
Mme TRANCHANT Christine	NRPô CS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital de HautePierre	49.01 Neurologie
VEILLON Francis	NRPô CS	• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie 1 - Imagerie viscérale, ORL et mammaire / HP	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
VELTEN Michel	NRPô NCS	• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Département de Santé Publique / Secteur 3 - Epidémiologie et Economie de la Santé / Hôpital Civil • Laboratoire d'Epidémiologie et de santé publique / HC / Faculté	46.01 Epidémiologie, économie de la santé et prévention (option biologique)
VIDAILHET Pierre	NRPô CS	• Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie d'Urgences, de liaison et de Psychotraumatologie / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes
VIVILLE Stéphane	NRPô NCS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Pathologies tropicales / Faculté	54.05 Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
VOGEL Thomas	NRPô CS	• Pôle de Gériatrie - Service de soins de suite et réadaptation gériatrique/Hôpital de la Robertsau	51.01 Option : Gériatrie et biologie du vieillissement
WEBER Jean-Christophe Pierre	NRPô CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine Interne / Nouvel Hôpital Civil	53.01 Option : Médecine Interne

WOLF Philippe	NRPô NCS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie Générale et de Transplantations multiorganes / HP Coordonnateur des activités de prélèvements et transplantations des HU	53.02 Chirurgie générale
---------------	-------------	--	--------------------------

Mme WOLFF Valérie	NRPô CS	• Pôle Tête et Cou - Unité Neurovasculaire / Hôpital de Hautepierre	49.01 Neurologie
-------------------	------------	--	------------------

HC : Hôpital Civil - HP : Hôpital de Hautepierre - NHC : Nouvel Hôpital Civil - PTM = Plateau technique de microbiologie

* : CS (Chef de service) ou NCS (Non Chef de service hospitalier) - Cspi : Chef de service par intérim - CSp : Chef de service provisoire (un an) CU : Chef d'unité fonctionnelle

Pô : Pôle RPô (Responsable de Pôle) ou NRPô (Non Responsable de Pôle)

Cons. : Consultanat hospitalier (poursuite des fonctions hospitalières sans chefferie de service) Dir : Directeur

A4 – PROFESSEUR ASSOCIE DES UNIVERSITES

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
CALVEL Laurent	NRPô CS	• Pôle Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Soins palliatifs / NHC	46.05 Médecine palliative
HABERSETZER François	CS	• Pôle Hépato-digestif - Service de Gastro-Entérologie - NHC	52.02 Gastro-Entérologie
SALVAT Eric	CS	• Pôle Tête-Cou - Centre d'Evaluation et de Traitement de la Douleur / HP	48.04 Thérapeutique, Médecine de la douleur, Addictologie

B1 – MAITRE DE CONFERENCE DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS (MCU-PH)

BAHOUGNE Thibault	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service d'Endocrinologie, Diabète et Maladies métaboliques / HC	53.01	Option : médecine Interne
BECKER Guillaume	• Pôle de Pharmacologie - Unité de Pharmacologie clinique / Faculté de Médecine	48.03	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
BENOTMANE Iliès	• Pôle de Spécialités médicales-Ophtalmologie / SMO - Service de Néphrologie-Transplantation / NHC	52.03	Néphrologie
Mme BIANCALANA Valérie	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic Génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04	Génétique (option biologique)
BLONDET Cyrille	• Pôle d'Imagerie - Service de Médecine nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS	43.01	Biophysique et médecine nucléaire (option clinique)
Mme BOICHARD Amélie	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.01	Biochimie et biologie moléculaire
BOUSIGES Olivier	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.01	Biochimie et biologie moléculaire
BOYER Pierre	• Pôle de Biologie - Institut de Bactériologie / Faculté de Médecine	45.01	Bactériologie- Virologie ; Hygiène Hospitalière Option Bactériologie- Virologie biologique
Mme BRU Valérie	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale/PTM HUS • Institut de Parasitologie / Faculté de Médecine	45.02	Parasitologie et mycologie (option biologique)
Mme BUND Caroline	• Pôle d'Imagerie - Service de médecine nucléaire et imagerie moléculaire / ICANS	43.01	Biophysique et médecine nucléaire
CARAPITO Raphaël	• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil	47.03	Immunologie
CAZZATO Roberto	• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie A interventionnelle / NHC	43.02	Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
CERALINE Jocelyn	• Pôle de Biologie - Département de Biologie structurale Intégrative / IGBMC	47.02	Cancérologie ; Radiothérapie (option biologique)

CHERRIER Thomas		<ul style="list-style-type: none"> • Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil 	47.03	Immunologie (option biologique)
CHOQUET Philippe		<ul style="list-style-type: none"> • Pôle d'Imagerie - UF6237 - Imagerie Préclinique / HP 	43.01	Biophysique et médecine nucléaire
CLERE-JEHL Raphaël		<ul style="list-style-type: none"> • Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation médicale / Hôpital de Hautepierre 	48.02	Réanimation
Mme CORDEANU Elena Mihaela		<ul style="list-style-type: none"> • Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service des Maladies vasculaires-HTA-Pharmacologie clinique / NHC 	51.04	Option : Médecine vasculaire
DALI-YOUCHEF Ahmed Nassim		<ul style="list-style-type: none"> • Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et Biologie moléculaire / NHC 	44.01	Biochimie et biologie moléculaire
DANION François		<ul style="list-style-type: none"> • Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service des Maladies infectieuses et tropicales / NHC 	45.03	Option : Maladies infectieuses
DEVYS Didier		<ul style="list-style-type: none"> • Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / Nouvel Hôpital Civil 	47.04	Génétique (option biologique)
Mme DINKELACKER Véra		<ul style="list-style-type: none"> • Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Hautepierre 	49.01	Neurologie
DOLLÉ Pascal		<ul style="list-style-type: none"> • Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et biologie moléculaire / NHC 	44.01	Biochimie et biologie moléculaire
Mme ENACHE Irina		<ul style="list-style-type: none"> • Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / IGBMC 	44.02	Physiologie
Mme FARRUGIA-JACAMON Audrey		<ul style="list-style-type: none"> • Pôle de Biologie - Service de Médecine Légale, Consultation d'Urgences médico-judiciaires et Laboratoire de Toxicologie / Faculté et HC • Institut de Médecine Légale / Faculté de Médecine 	46.03	Médecine Légale et droit de la santé
FELTEN Renaud		<ul style="list-style-type: none"> • Pôle Tête et Cou - CETD - Centre d'investigation Clinique (CIC) - AX5 / Hôpital de Hautepierre 	48.04	Thérapeutique, Médecine de la douleur, Addictologie
FILISSETTI Denis	CS	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle de Biologie - Labo. de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS et Faculté 	45.02	Parasitologie et mycologie (option biologique)
GANTNER Pierre		<ul style="list-style-type: none"> • Pôle de Biologie - Laboratoire (Institut) de Virologie / PTM HUS et Faculté 	45.01	Bactériologie- Virologie ; Hygiène Hospitalière Option Bactériologie- Virologie biologique
GIANNINI Margherita		<ul style="list-style-type: none"> • Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC 	44.02	Physiologie (option biologique)
GIES Vincent		<ul style="list-style-type: none"> • Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine Interne et d'Immunologie Clinique / NHC 	47.03	Immunologie (option clinique)
GRILLON Antoine		<ul style="list-style-type: none"> • Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté 	45.01	Option : Bactériologie -virologie (biologique)
GUERIN Eric		<ul style="list-style-type: none"> • Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP 	44.03	Biologie cellulaire (option biologique)
GUFFROY Aurélien		<ul style="list-style-type: none"> • Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine interne et d'Immunologie clinique / NHC 	47.03	Immunologie (option clinique)
Mme HARSAN-RASTEI Laura		<ul style="list-style-type: none"> • Pôle d'Imagerie 	43.01	Biophysique et médecine nucléaire

	- Service de Médecine Nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS		
HUBELE Fabrice	• Pôle d'Imagerie - Service de Médecine nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS Service de Biophysique et de Médecine Nucléaire / NHC	43.01	Biophysique et médecine nucléaire
KASTNER Philippe	• Pôle de Biologie - Département Génomique fonctionnelle et cancer / IGBMC	47.04	Génétique (option biologique)
Mme KEMMEL Véronique	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.01	Biochimie et biologie moléculaire
KOCH Guillaume	- Institut d'Anatomie Normale / Faculté de Médecine	42.01	Anatomie (Option clinique)
Mme KRASNY-PACINI Agata	• Pôle de Médecine Physique et de Réadaptation - Institut Universitaire de Réadaptation / Clémenceau	49.05	Médecine Physique et Réadaptation
Mme LAMOUR Valérie	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.01	Biochimie et biologie moléculaire
Mme LANNES Béatrice	• Institut d'Histologie / Faculté de Médecine • Pôle de biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Hautepierre	42.02	Histologie, Embryologie, Cytogénétique (option biologique)
LAVAUX Thomas	• Pôle de biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.03	Biologie cellulaire
LECOINTRE Lise	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique / Hôpital de Hautepierre	54.03	Gynécologie-Obstétrique ; gynécologie médicale Option : Gynécologie-obstétrique
LENORMAND Cédric	• Pôle de Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Dermatologie / Hôpital Civil	50.03	Dermato-Vénérologie
LHERMITTE Benoît	• Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Hautepierre	42.03	Anatomie et cytologie pathologiques
LUTZ Jean-Christophe	• Pôle de Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, Chirurgie maxillofaciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie Plastique et Maxillo-faciale / Hôpital Civil	55.03	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
MIGUET Laurent	• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Hématologie biologique / Hôpital de Hautepierre et NHC	44.03	Biologie cellulaire (type mixte : biologique)
Mme MOUTOU Céline ép. GUNTHNER CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic préimplantatoire / CMCO Schiltigheim	54.05	Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
MULLER Jean	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04	Génétique (option biologique)
Mme NICOLAE Alina	• Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Hautepierre	42.03	Anatomie et Cytologie Pathologiques (Option Clinique)
Mme NOURRY Nathalie	• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Service de Pathologie professionnelle et de Médecine du travail / HC	46.02	Médecine et Santé au Travail (option clinique)
PFAFF Alexander	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale /PTM HUS	45.02	Parasitologie et mycologie
Mme PITON Amélie	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / NHC	47.04	Génétique (option biologique)
POP Raoul	• Pôle d'Imagerie - Unité de Neuroradiologie interventionnelle / Hôpital de Hautepierre	43.02	Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
PREVOST Gilles	• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01	Option : Bactériologie -virologie (biologique)

Mme RADOSAVLJEVIC Mirjana	• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil	47.03	Immunologie (option biologique)
Mme REIX Nathalie	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et Biologie moléculaire / NHC - Service de Chirurgie / ICANS	43.01	Biophysique et médecine nucléaire
Mme RIOU Marianne	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et explorations fonctionnelles / NHC	44.02	Physiologie (option clinique)
Mme ROLLAND Delphine	• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Hématologie biologique / Hôpital de Haute-pierre	47.01	Hématologie ; transfusion (type mixte : Hématologie)
Mme ROLLING Julie	• Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service Psychothérapeutique pour Enfants et Adolescents / HC	49.04	Pédopsychiatrie ; Addictologie
Mme RUPPERT Elisabeth	• Pôle Tête et Cou - Service de Neurologie - Unité de Pathologie du Sommeil / HC	49.01	Neurologie
Mme SABOU Alina	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale/PTM HUS Institut de Parasitologie / Faculté de Médecine	45.02	Parasitologie et mycologie (option biologique)
SAVIANO Antonio	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service d'Hépto-Gastro-Entérologie /HP	52.01	Gastro-entérologie ; Hépatologie ; Addictologie
Mme SCHEIDECKER Sophie	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04	Génétique
SCHRAMM Frédéric	• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01	Option : Bactériologie-virologie (biologique)
Mme SOLIS Morgane	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Virologie / Hôpital de Haute-pierre	45.01	Bactériologie-Virologie ; hygiène hospitalière Option : Bactériologie-Virologie
Mme SORDET Christelle	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Rhumatologie / Hôpital de Haute-pierre	50.01	Rhumatologie
Mme TALAGRAND- REBOUL Emilie	• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01	Option : Bactériologie-virologie (biologique)
VALLAT Laurent	• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie Biologique - Hôpital de Haute-pierre	47.01	Hématologie ; Transfusion Option Hématologie Biologique
Mme VELAY-RUSCH Aurélie	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Virologie / Hôpital Civil	45.01	Bactériologie-Virologie ; Hygiène Hospitalière Option Bactériologie-Virologie biologique
Mme VILLARD Odile	• Pôle de Biologie - Labo. de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS et Fac	45.02	Parasitologie et mycologie (option biologique)
Mme ZALOSZYC Ariane ép. MARCANTONI	• Pôle Médico-Chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie I / Hôpital de Haute-pierre	54.01	Pédiatrie
ZOLL Joffrey	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / HC	44.02	Physiologie (option clinique)

B2 – PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS (monoappartenant)

Pr BONAHE Christian P0166	Laboratoire d'Epistémologie des Sciences de la Vie et de la Santé (LESVS) Institut d'Anatomie Pathologique	72. Epistémologie - Histoire des sciences et des Techniques
---------------------------	--	---

B3 - MAITRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS (monoappartenant)

Mme CHABRAN Elena	ICUBE-UMR 7357 - Equipe IMIS / Faculté de Médecine	69. Neurosciences
M. DILLENSEGER Jean-Philippe	ICUBE-UMR 7357 - Equipe IMIS / Faculté de Médecine	69. Neurosciences
Mr KESSEL Nils	Laboratoire d'Epistémologie des Sciences de la Vie et de la Santé (LESVS) Institut d'Anatomie Pathologique	72. Epistémologie - Histoire des sciences et des Techniques
Mr LANDRE Lionel	ICUBE-UMR 7357 - Equipe IMIS / Faculté de Médecine	69. Neurosciences
Mme MIRALLES Célia	Laboratoire d'Epistémologie des Sciences de la Vie et de la Santé (LESVS) Institut d'Anatomie Pathologique	72. Epistémologie - Histoire des sciences et des Techniques
Mme SCARFONE Marianna	Laboratoire d'Epistémologie des Sciences de la Vie et de la Santé (LESVS) Institut d'Anatomie Pathologique	72. Epistémologie - Histoire des sciences et des Techniques
Mme THOMAS Marion	Laboratoire d'Epistémologie des Sciences de la Vie et de la Santé (LESVS) Institut d'Anatomie Pathologique	72. Epistémologie - Histoire des sciences et des Techniques
Mr VAGNERON Frédéric	Laboratoire d'Epistémologie des Sciences de la Vie et de la Santé (LESVS) Institut d'Anatomie Pathologique	72. Epistémologie - Histoire des sciences et des Techniques
Mr ZIMMER Alexis	Laboratoire d'Epistémologie des Sciences de la Vie et de la Santé (LESVS) Institut d'Anatomie Pathologique	72. Epistémologie - Histoire des sciences et des Techniques

C - ENSEIGNANTS ASSOCIÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE

C1 - PROFESSEURS ASSOCIÉS DES UNIVERSITÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE (mi-temps)

Pre Ass. DUMAS Claire

Pre Ass. GROB-BERTHOU Anne

Pr Ass. GUILLOU Philippe

Pr Ass. HILD Philippe

Pr Ass. ROUGERIE Fabien

C2 - MAITRE DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE - TITULAIRE

Dre CHAMBE Juliette

Dr LORENZO Mathieu

C3 - MAITRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS DES UNIVERSITÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE (mi-temps)

Dre DELACOUR Chloé

Dr GIACOMINI Antoine

Dr HOLLANDER David

Dre SANSELME Anne-Elisabeth

Dr SCHMITT Yannick

E - PRATICIENS HOSPITALIERS - CHEFS DE SERVICE NON UNIVERSITAIRES

Mme la Dre DARIUS Sophie	- Permanence d'accès aux soins de santé - La Boussole (PASS) / Hôpital Civil
Mme Dre GOURIEUX Bénédicte	• Pôle de Pharmacie-pharmacologie - Service de Pharmacie-Stérilisation / Nouvel Hôpital Civil
Dre GUILBERT Anne-Sophie	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Réanimation pédiatrique spécialisée et de surveillance continue / HP
Dr LEFEBVRE Nicolas	• Pôle de Spécialités Médicales - Ophtalmologie - Hygiène (SMO) - Service des Maladies Infectieuses et Tropicales / Nouvel Hôpital Civil
Dr LEPAGE Tristan	- USN1 (UF9317) – Unité Médicale de la Maison d'arrêt de Strasbourg
Mme la Dre LICHTBLAU Isabelle	• Pôle de Gynécologie et d'Obstétrique - Laboratoire de Biologie de la Reproduction
Dr NISAND Gabriel	• Pôle de Santé Publique et Santé au travail - Service de Santé Publique - DIM / Hôpital Civil
Dr PIRRELLO Olivier	• Pôle de Gynécologie et d'Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique / CMCO
Dr REY David	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - «Le trait d'union» - Centre de soins de l'infection par le VIH / Nouvel Hôpital Civil
Mme Dre RONDE OUSTEAU Cécile	• Pôle Locomax - Service de Chirurgie Séptique / Hôpital de Hautepierre
Mme Dre RONGIERES Catherine	• Pôle de Gynécologie et d'Obstétrique - Centre Clinico Biologique d'Assistance Médicale à la Procréation / CMCO
Dr TCHOMAKOV Dimitar	• Pôle Médico-Chirurgical de Pédiatrie - Service des Urgences Médico-Chirurgicales pédiatriques / Hôpital de Hautepierre
Dr WAECHTER Cédric	• Pôle de Gériatrie - Service de Soins de suite de Longue Durée et d'hébergement gériatrique / EHPAD / Robertsau
Mme Dre WEISS Anne	• Pôle Urgences - SAMU67 - Médecine Intensive et Réanimation - SAMU

F1 - PROFESSEURS ÉMÉRITES

- o **de droit et à vie** (*membre de l'Institut*)
 - CHAMBON Pierre (Biochimie et biologie moléculaire)
 - MANDEL Jean-Louis (Génétique et biologie moléculaire et cellulaire)
- o **pour trois ans (1er septembre 2020 au 31 août 2023)**
 - BELLOCQ Jean-Pierre (Service de Pathologie)
 - DANION Jean-Marie (Psychiatrie)
 - KOPFERSCHMITT Jacques (Urgences médico-chirurgicales Adultes)
 - MULLER André (Centre d'Evaluation et de Traitement de la Douleur)
- o **pour trois ans (1er septembre 2021 au 31 août 2024)**
 - DANION Anne (Pédopsychiatrie, addictologie)
 - DIEMUNSCH Pierre (Anesthésiologie et Réanimation chirurgicale)
 - HERBRECHT Raoul (Hématologie)
 - STEIB Jean-Paul (Chirurgie du rachis)
- o **pour trois ans (1er septembre 2022 au 31 août 2025)**
 - Mme QUOIX Elisabeth (Pneumologie)
- o **pour cinq ans (1er septembre 2023 au 31 août 2028)**
 - CHRISTMANN Daniel (Maladies infectieuses et tropicales)
 - GRUCKER Daniel (Physique biologique)
 - HANNEDOUCHE Thierry (Néphrologie)
 - KEMPF Jean-François (Chirurgie orthopédique et de la main)
 - MOULIN Bruno (Néphrologie)
 - PINGET Michel (Endocrinologie)
 - ROGUE Patrick (Biochimie et Biologie moléculaire)
 - ROUL Gérald (Cardiologie)

F2 - PROFESSEUR des UNIVERSITÉS ASSOCIÉ (mi-temps)

M. SOLER Luc CNU-31 IRCAD

F3 - PROFESSEURS CONVENTIONNÉS DE L'UNIVERSITÉ

Pr DETAPPE Alexandre	47-02
Pre LAMOUILLE-CHEVALIER Catherine	46-05
Pr LECOCQ Jéhan	49-05
Pr MASTELLI Antoine	49-03
Pr MATSUSHITA Kensuke	51-02
Pr REIS Jacques	49-01
Pre RONGIERES Catherine	54-03
Pre SEELIGER Barbara	52-02

G1 - PROFESSEURS HONORAIRES

ADLOFF Michel (Chirurgie digestive) / 01.09.94	KURTZ Daniel (Neurologie) / 01.09.98
BABIN Serge (Orthopédie et Traumatologie) / 01.09.01	LANG Gabriel (Orthopédie et traumatologie) / 01.10.98
BALDAUF Jean-Jacques (Gynécologie obstétrique) / 01.09.21	LANGER Bruno (Gynécologie) / 01.11.19
BAREISS Pierre (Cardiologie) / 01.09.12	LEVY Jean-Marc (Pédiatrie) / 01.10.95
BATZENSCHLAGER André (Anatomie Pathologique) / 01.10.95	LONSDORFER Jean (Physiologie) / 01.09.10
BAUMANN René (Hépatogastro-entérologie) / 01.09.10	LUTZ Patrick (Pédiatrie) / 01.09.16
BECMEUR François (Chirurgie Pédiatrique) / 01.09.23	MAILLOT Claude (Anatomie normale) / 01.09.03
BERGERAT Jean-Pierre (Cancérologie) / 01.01.16	MAITRE Michel (Biochimie et biol. moléculaire) / 01.09.13
BERTHEL Marc (Gériatrie) / 01.09.18	MANDEL Jean-Louis (Génétique) / 01.09.16
BIENTZ Michel (Hygiène Hospitalière) / 01.09.04	MANGIN Patrice (Médecine Légale) / 01.12.14
BLICKLE Jean-Frédéric (Médecine Interne) / 15.10.17	MARESCAUX Christian (Neurologie) / 01.09.19
BLOCH Pierre (Radiologie) / 01.10.95	MARESCAUX Jacques (Chirurgie digestive) / 01.09.16
BOEHM-BURGER Nelly (Histologie) / 01.09.20	MARK Jean-Joseph (Biochimie et biologie cellulaire) / 01.09.99
BOURJAT Pierre (Radiologie) / 01.09.03	MARK Manuel (Génomique fonctionnelle et cancer-IGBMC) / 01.07.23
BOUSQUET Pascal (Pharmacologie) / 01.09.19	MESSER Jean (Pédiatrie) / 01.09.07
BRECHENMACHER Claude (Cardiologie) / 01.07.99	MEYER Christian (Chirurgie générale) / 01.09.13
BRETTES Jean-Philippe (Gynécologie-Obstétrique) / 01.09.10	MEYER Pierre (Biostatistiques, informatique méd.) / 01.09.10
BURSZTEJN Claude (Pédopsychiatrie) / 01.09.18	MONTEIL Henri (Bactériologie) / 01.09.11
CANTINEAU Alain (Médecine et Santé au travail) / 01.09.15	MOSSARD Jean-Marie (Cardiologie) / 01.09.09
CAZENAVE Jean-Pierre (Hématologie) / 01.09.15	NISAND Israël (Gynécologie-Obstétrique) / 01.09.19
CHAMPY Maxime (Stomatologie) / 01.10.95	OUDET Pierre (Biologie cellulaire) / 01.09.13
CHAUVIN Michel (Cardiologie) / 01.09.18	PASQUALI Jean-Louis (Immunologie clinique) / 01.09.15
CHELLY Jameleddine (Diagnostic génétique) / 01.09.20	PATRIS Michel (Psychiatrie) / 01.09.15
CINQUALBRE Jacques (Chirurgie générale) / 01.10.12	Mme PAULI Gabrielle (Pneumologie) / 01.09.11
CLAVERT Jean-Michel (Chirurgie infantile) / 31.10.16	POTTECHER Thierry (Anesthésie-Réanimation) / 01.09.18
COLLARD Maurice (Neurologie) / 01.09.00	REYS Philippe (Chirurgie générale) / 01.09.98
CONSTANTINESCO André (Biophysique et médecine nucléaire) / 01.09.11	RITTER Jean (Gynécologie-Obstétrique) / 01.09.02
DIETEMANN Jean-Louis (Radiologie) / 01.09.17	RUMPLER Yves (Biol. développement) / 01.09.10
DOFFOEL Michel (Gastroentérologie) / 01.09.17	SANDNER Guy (Physiologie) / 01.09.14
DUCLOS Bernard (Hépatogastro-Hépatologie) / 01.09.19	SAUDER Philippe (Réanimation médicale) / 01.09.20
DUFOUR Patrick (Centre Paul Strauss) / 01.09.19	SAUVAGE Paul (Chirurgie infantile) / 01.09.04
DUPEYRON Jean-Pierre (Anesthésiologie-Réa. Chir.) / 01.09.13	SCHLAEDER Guy (Gynécologie-Obstétrique) / 01.09.01
EISENMANN Bernard (Chirurgie cardio-vasculaire) / 01.04.10	SCHLIENGER Jean-Louis (Médecine Interne) / 01.08.11
FABRE Michel (Cytologie et histologie) / 01.09.02	SCHRAUB Simon (Radiothérapie) / 01.09.12
FISCHBACH Michel (Pédiatrie) / 01.10.16	SICK Henri (Anatomie Normale) / 01.09.06
FLAMENT Jacques (Ophtalmologie) / 01.09.09	STEIB Annick (Anesthésiologie) / 01.04.19
GAY Gérard (Hépatogastro-entérologie) / 01.09.13	STIERLE Jean-Luc (ORL) / 01.09.10
GUT Jean-Pierre (Virologie) / 01.09.14	STOLL Claude (Génétique) / 01.09.09
HASSELMANN Michel (Réanimation médicale) / 01.09.18	STOLL-KELLER Françoise (Virologie) / 01.09.15
HAUPTMANN Georges (Hématologie biologique) / 01.09.06	STORCK Daniel (Médecine interne) / 01.09.03
HEID Ernest (Dermatologie) / 01.09.04	TEMPE Jean-Daniel (Réanimation médicale) / 01.09.06
IMLER Marc (Médecine interne) / 01.09.98	TONGIO Jean (Radiologie) / 01.09.02
JACQMIN Didier (Urologie) / 09.08.17	VAUTRAVERS Philippe (Médecine physique et réadaptation) / 01.09.16
JAECK Daniel (Chirurgie générale) / 01.09.11	VEILLON Francis (Imagerie viscérale, ORL et mammaire) / 01.09.23

JESEL Michel (Médecine physique et réadaptation) / 01.09.04
 KAHN Jean-Luc (Anatomie) / 01.09.18
 KEHR Pierre (Chirurgie orthopédique) / 01.09.06
 KREMER Michel / 01.05.98
 KRETZ Jean-Georges (Chirurgie vasculaire) / 01.09.18
 KRIEGER Jean (Neurologie) / 01.01.07
 KUNTZ Jean-Louis (Rhumatologie) / 01.09.08
 KUNTZMANN Francis (Gériatrie) / 01.09.07

VETTER Denis (Méd. interne, Diabète et mal. métabolique) / 01.01.23
 VETTER Jean-Marie (Anatomie pathologique) / 01.09.13
 WALTER Paul (Anatomie Pathologique) / 01.09.09
 WIHLM Jean-Marie (Chirurgie thoracique) / 01.09.13
 WILK Astrid (Chirurgie maxillo-faciale) / 01.09.15
 WILLARD Daniel (Pédiatrie) / 01.09.96
 WOLFRAM-GABEL Renée (Anatomie) / 01.09.96

Légende des adresses :

FAC : Faculté de Médecine : 4, rue Kirschleger - F - 67085 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.68.85.35.20 - Fax : 03.68.85.35.18 ou 03.68.85.34.67

HOPITAUX UNIVERSITAIRES DE STRASBOURG (HUS) :

- NHC : **Nouvel Hôpital Civil** : 1, place de l'Hôpital - BP 426 - F - 67091 Strasbourg Cedex - Tél. : 03 69 55 07 08
- HC : **Hôpital Civil** : 1, Place de l'Hôpital - B.P. 426 - F - 67091 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.11.67.68
- HP : **Hôpital de HautePierre** : Avenue Molière - B.P. 49 - F - 67098 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.12.80.00
- **Hôpital de La Robertsau** : 83, rue Himmerich - F - 67015 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.11.55.11
- **Hôpital de l'Elsau** : 15, rue Cranach - 67200 Strasbourg - Tél. : 03.88.11.67.68

ICANS - Institut de CANcérologie Strasbourg : 17 rue Albert Calmette - 67200 Strasbourg - Tél. : 03 68 76 67 67

CMCO - Centre Médico-Chirurgical et Obstétrical : 19, rue Louis Pasteur - BP 120 - Schiltigheim - F - 67303 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.62.83.00

C.C.O.M. - Centre de Chirurgie Orthopédique et de la Main : 10, avenue Baumann - B.P. 96 - F - 67403 Illkirch Graffenstaden Cedex - Tél. : 03.88.55.20.00

E.F.S. : Etablissement Français du Sang - Alsace : 10, rue Spielmann - BP N°36 - 67065 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.21.25.25

IURC - Institut Universitaire de Réadaptation Clemenceau - CHU de Strasbourg et UGECAM (Union pour la Gestion des Etablissements des Caisses d'Assurance Maladie) - 45 boulevard Clemenceau - 67082 Strasbourg Cedex

**RESPONSABLE DE LA BIBLIOTHÈQUE DE MÉDECINE ET ODONTOLOGIE ET DU DÉPARTEMENT SCIENCES,
 TECHNIQUES ET SANTÉ DU SERVICE COMMUN DE DOCUMENTATION DE L'UNIVERSITÉ DE STRASBOURG**

Monsieur Olivier DIVE, Conservateur

**LA FACULTÉ A ARRÊTÉ QUE LES OPINIONS ÉMISES DANS LES DISSERTATIONS QUI LUI SONT
 PRÉSENTÉES DOIVENT ÊTRE CONSIDÉRÉES COMME PROPRES A LEURS AUTEURS ET QU'ELLE
 N'ENTEND NI LES APPROUVER, NI LES IMPROUVER**

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.

DEDICACES ET REMERCIEMENTS

Merci au Professeur Vogel Thomas : Je vous remercie d'avoir accepté de présider ma thèse ainsi que de l'intérêt que vous avez bien voulu porter à ce travail. Veuillez trouver ici le témoignage de mon profond respect.

Merci au Pr Guillou Philippe : Je vous remercie d'avoir accepté de siéger à mon jury de thèse ainsi que de l'accompagnement précieux pendant mes années d'internat.

Merci au Dr Gries Jean-Luc : Je te remercie d'avoir accepté de diriger mon travail. Merci pour les nombreux conseils, pour ta réactivité malgré tes nombreuses sollicitations et de m'avoir guidé à travers les différentes embûches. Je te remercie également de m'avoir montré toute la beauté et la profondeur de la Médecine générale.

À mes parents : Merci de votre soutien sans faille pendant ces très longues années. Les nombreux petits plats, les trajets et tous les encouragements. Merci de m'avoir également montré les bons mais aussi les moins bons côtés de ce magnifique métier.

Aux Boscher, Merci de m'accueilli dans votre famille et pour les très nombreux moments passés avec vous. Je suis heureux et fier d'être votre gendre et beau-frère.

À tous ceux qui ne sont plus là mais qui auraient été si heureux d'être présents :

À Papi et Mamie, merci pour tout ce que vous avez fait pour moi, votre soutien et votre amour ont fait de moi l'homme que je suis devenu aujourd'hui.

À Papi Albert, Je ne t'ai connu que très tard mais nom d'un chien, tu étais un sacré bonhomme.

À Patrick, j'aurai aimé mieux te connaître.

À Julie, ma future femme, mon pilier inconditionnel, quel bonheur de partager avec toi cette vie. Quels que soient les obstacles, nous les passons ensemble. Big up au petit criquet. Je t'aime.

À Alexandre, mon petit soleil, je suis si fier de toi.

À Ludmilla et Simon, quel parcours depuis le Sturm ! La fac, les soirées pizzas et les voyages à l'autre bout du monde ! Quel bonheur de vous avoir. Merci pour tout les Minouches ! Un gros smoutch à Oscar et Charles.

Aux Sturmiens, que de beaux souvenirs dans ce patio, malgré les galères de la P1, merci à vous d'avoir été là, pour l'entraide, les rires, les vacances. Big Up à CH, Metzger, Wacky, Charles, Bastien, Mano, Diane, Benimelli, Martz et tous les autres.

À ceux que j'ai rencontré aux cours de mes études et que j'embrasse très fort : Marie et Romain, Laurie et Fabien, Emma et Edouard.

À toute la team des urgences de Hautepierre : Merci pour tous ces bons moments malgré les difficultés à la découverte de l'internat. Notre fraternité nous a permis de tenir. Magalie, Laurène, Thomas (futur témoin <3), Lauranne, Lisa.

À tous ceux que je n'ai pas pu citer mais qui ont participé de près ou de loin à façonner l'homme que je suis aujourd'hui.

Table des matières

I. INTRODUCTION	28
A. Choix du sujet	28
B. Données épidémiologiques	29
C. Classification des AINS.....	30
1. En familles chimiques (cf tableau 1).....	30
2. Classement selon le degré de sélectivité pour la COX 1 ou la COX 2	31
3. Classement selon la demi-vie	33
D. Mécanisme d'action des AINS (7) (8)	34
E. Une classe médicamenteuse à risques.....	36
1. Présentation	36
2. Les effets digestifs	37
3. Les effets rénaux	40
4. Les effets cardiovasculaires.....	44
5. Les réactions d'hypersensibilité	47
6. Les effets hépatiques.....	50
7. Les effets infectieux.....	51
8. Les associations à risque	53
F. AINS et personnes âgées	54
1. Épidémiologie et définition	54
2. Une population fragile.....	55
3. Pharmacocinétique des personnes âgées	55

G.	AINS et recommandations.....	59
1.	Recommandations de prescriptions.....	59
2.	Les contre-indications	59
3.	Co-prescription avec les IPP	60
H.	Objectifs.....	61
II.	MATERIEL ET METHODE	63
A.	Choix de la méthode.....	63
B.	Sélection des personnes interrogées	64
C.	Méthode de prise de contact	64
D.	Réalisation des entretiens	65
E.	Analyses des données	66
III.	RESULTATS.....	67
A.	Caractéristiques des entretiens et des médecins	67
B.	Fréquence de prescription	68
C.	Durée de traitement.....	69
D.	Positionnement par rapport à la prescription.....	70
1.	Façon de prescrire les AINS	70
2.	Justification de la prescription	73
3.	Accompagnement de la prescription	75
4.	Évaluation des risques	77
5.	Méconnaissance du risque	79
E.	Positionnement par rapport aux études	82

F.	Positionnement face aux AINS en topique.....	84
G.	Attitude face à l'automédication.....	85
H.	Surveillance du traitement.....	88
1.	En amont	88
2.	En aval	89
I.	Propositions des médecins répondants	90
IV.	DISCUSSION	91
A.	Forces et faiblesse de l'étude.....	91
B.	Comment et pourquoi prescrit-on les AINS ?	92
1.	Comment se fait la prescription ?	93
2.	Pourquoi cette prescription ?.....	95
C.	Transmission de l'information.....	99
1.	Relation ville-hôpital et université	99
2.	Revue médicale et formations	101
D.	Que faire pour être le moins toxique possible ?	102
1.	Respect des recommandations	102
2.	Amélioration de la formation	103
3.	Informations des patients et des autres professionnels	106
4.	Autres pistes.....	108
V.	Conclusion	109
VI.	ANNEXE	111
A.	Annexe 1 : questionnaire quantitatif	112

B. Annexe 2 : Canevas d'entretien	113
C. Annexe 3 : Exemple d'un entretien.....	115

FIGURES

Figure 1 : Concentration inhibitrice 50 des AINS versus COX-1 et COX-2 d'après PATRIGNAGNI.....	32
Figure 2 : Mécanismes simplifiés de l'inflammation issu et adapté de : Les AINS en pratique de Médecine Générale JMS 2019 Pr Gries JL.....	34
Figure 3 : Fréquence de prescription.....	68
Figure 4 : Positionnement face à la prescription.....	71
Figure 5 : Positionnement face aux topiques.....	85
Figure 6 : Positionnement face à l'automédication.....	86

ABREVIATIONS

AINS : Anti-inflammatoire non stéroïdien

AMM : Autorisation de mise sur le marché

ANSM : Agence Nationale de sécurité du médicament

ARA2 : Antagoniste des récepteurs de l'angiotensine II

AVC : Accident vasculaire cérébral

COX-1 : Cyclooxygénase 1

COX-2 : Cyclooxygénase 2

DPC : Développement professionnel continu

DGS : Direction Générale de la santé

EBM : Evidence Base Medicine ou Médecine fondée sur les preuves

HAS : Haute Autorité de Santé

HTA : Hypertension artérielle

IEC : Inhibiteur de l'Enzyme de conversion

IDE : Infirmier(e) diplômé(e) d'état

IPP : Inhibiteurs de la pompe à proton

IRA : Insuffisance rénale aigue

IRC : Insuffisance rénale chronique

K⁺ : Ion potassium

LP : Libération prolongée

MHRA : Medicines and Healthcare products Regulatory Agency (équivalent de l'ANSM en Angleterre)

NA⁺ : Ion sodium

NECD : Maladies dermatologiques exacerbées par les AINS ou NSAIDs
exacerbate cutaneous disease

NERD : Maladies respiratoires exacerbées par les AINS, Syndrome de Widal ou NSAIDs exacerbate respiratory disease

NIDHR : Hypersensibilités retardées induites par les AINS ou NSAIDs induce delayed hypersensitivity reactions

NIUA : Urticaires et/ou angiodèmes induits par les AINS ou NSAIDs-induced urticaria/angioedema

NTI : Néphrite tubulo-interstitielle

OMS (ou WHO) : Organisation Mondiale de la Santé

PGE2 : Prostaglandine E2

PGI2 : Prostacycline

SN : Syndrome néphrotique

SNIUAA : Hypersensibilité immédiate IgE médiées induite par une seul AINS ou une même classe chimique d'AINS ou Single NSAIDs induce urticaria/angioedema/anaphylaxis

TNF : Tumour necrosis factor

TXA2 : Thromboxane A2

WHO-ART : World Health Organization – Adverse Reaction Terminology

I. INTRODUCTION

A. Choix du sujet

Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) ont souvent au cours de nos études été présentés comme des médicaments à risque et très pourvoyeurs d'effets secondaires notamment chez les personnes âgées. Certains de nos professeurs nous ont instillé un sentiment de peur envers ces traitements. Pourtant tout au long de mes stages qu'ils soient hospitaliers ou plus fréquemment en médecine ville, j'ai constaté que ces molécules sont utilisées de façon large, et parfois, semble-t-il, à l'encontre des recommandations. Notamment concernant le type de molécule utilisée, l'indication ou la minimisation des risques d'effets secondaires et d'interaction médicamenteuse. De plus, ces médicaments sont habituellement très appréciés par les patients dans des pathologies diverses et il n'est pas rare d'entendre en cabinet un recours à l'automédication aux AINS par ces derniers. En effet les malades relatent une efficacité importante comparativement aux antalgiques simples. Ils paraissent également moins au fait des risques ; ces derniers ont été fortement

médiatisés à la suite de drames sanitaires concernant le Paracétamol par exemple mais moins pour les AINS.

Il me semble donc constater une vision différente entre les médecins hospitaliers et plus particulièrement universitaires, les médecins généralistes et spécialistes de ville et les patients quant à ces médicaments. En effet un spectre d'attitude allant de très méfiante à plus neutre puis à positive paraît se dessiner de prime abord. Cette discordance entre les enseignements à la faculté et mon ressenti lors de mes stages en Médecine Générale m'a poussé à réaliser ce travail.

B. Données épidémiologiques

La classe des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) est l'une des plus utilisée en France et dans le monde. Majoritairement dans les douleurs faibles à modérées, qu'elles soient aiguës (migraines, dysménorrhées, traumatologie, ...) ou chroniques (arthrose, pathologies rhumatologiques...) et pour son action antipyrétique. Du fait de leur réelle efficacité clinique, certains AINS font d'ailleurs partie de la liste des traitements essentiels de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) (1). Il est estimé que 30 millions de boîtes sont prescrites par an en France mais également consommées par jour dans le monde (2). Selon des

données aux États-Unis, le marché des AINS représentait 15,58 milliards de dollars en 2019 et devrait atteindre 24,35 milliards en 2027 (3).

L'Assurance maladie, dans sa base de données Erasme, retrouvait une prescription totale de cette famille médicamenteuse de 2 150 451 boîtes entre avril 2017 et avril 2018 dans les départements du Bas-Rhin, Haut-Rhin et Moselle avec une proportion de 13,66% soit 293 683 prescriptions chez des patients d'âge supérieur à 65 ans (4).

C. Classification des AINS

1. En familles chimiques (cf tableau 1).

C'est la plus ancienne. Elle a l'avantage de faciliter l'éviction de certaines molécules en cas d'allergie mais elle ne prend pas en compte les différences importantes au niveau du rapport bénéfices/risques au sein d'une même famille.

FAMILLE	DCI
Aryl carboxyliques ou acétiques non indolés	Acéclofénac
	Diclofénac
Aryl propioniques	Alminoprofène
	Fénoprofène
	Flurbiprofène
	Ibuprofène
	Kétoprofène
	Naproxène
Anthranilyque (ou Fénamates)	Acide Niflumique
	Acide Méfénamique
Aryl acétiques indolés	Indométacine
	Sulindac
Coxibs	Célécoxib
	Etoricoxib
	Parécoxib
	Etoricoxib
Oxicams	Méloxicam
	Piroxicam
	Ténoxicam
Pyrazolés	Phénylbutazone
Salicylés	Acide acétylsalicylique
	Acétylsalicylate de lysine

Tableau 1 : Classification par famille des AINS

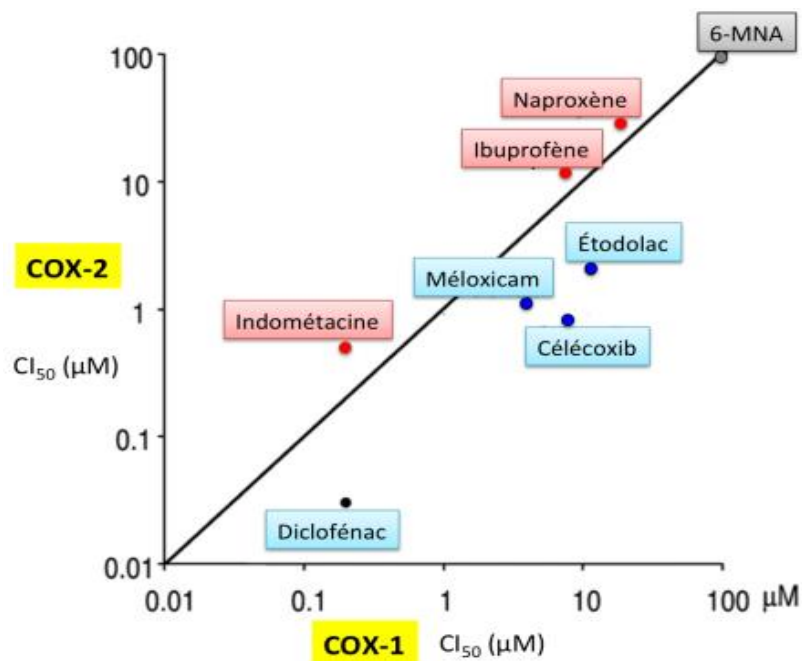
2. Classement selon le degré de sélectivité pour la COX 1 ou la COX 2.

On y retrouve quatre catégories. Elle a l'avantage de permettre d'anticiper les effets indésirables attendues après administration.

- **Les inhibiteurs sélectifs de COX-1** : Aspirine à dose faible.

- **Les inhibiteurs non sélectifs de COX-1** : Majorité des AINS classiques et Aspirine à dose forte.
- **Les inhibiteurs préférentiels de COX-2** : C'est notamment le Nimésulide et le Méloxicam. Ils présentent une meilleure tolérance digestive. Le risque d'événement digestif grave n'est toutefois pas nul.
- **Les inhibiteurs sélectifs de COX-2** : représentés par la famille des Coxibs. La toxicité digestive est moindre mais au prix d'un surrisque cardiaque.

Figure 1 : Concentration inhibitrice 50 des AINS versus COX-1 et COX-2 d'après PATRIGNAGNI, 2015 (5)



3. Classement selon la demi-vie

La demi-vie est le temps au bout duquel 50% de la concentration plasmatique a diminué (6).

Elle est donc le reflet de la durée d'élimination, on considère ainsi que la quasi-totalité d'un médicament est éliminée au bout de 5 demi-vies.

On y retrouve deux groupes :

- **Les AINS à demi-vie inférieure à 6h, c'est-à-dire courte**

Ils sont à favoriser du fait d'une meilleure gestion des potentiels effets indésirables. Par exemple l'ibuprofène, le kétoprofène et le diclofénac.

- **Les AINS à demi-vie longue, supérieure à 12h**

Ils facilitent l'observance des patients mais sont plus pourvoyeurs d'effets indésirables. Les oxicams sont des molécules de ce type. Il existe également des formes à libération prolongée tels que le Ketoprofene LP et le Voltarene LP.

D. Mécanisme d'action des AINS (7) (8)

Les anti-inflammatoires non stéroïdiens agissent en inhibant la synthèse de molécules pro-inflammatoires, les prostaglandines. Cette inhibition cible la cyclo-oxygénase, enzyme qui permet la première étape de la transformation de l'acide arachidonique en prostaglandines, et notamment les isoformes COX-1 et COX-2.

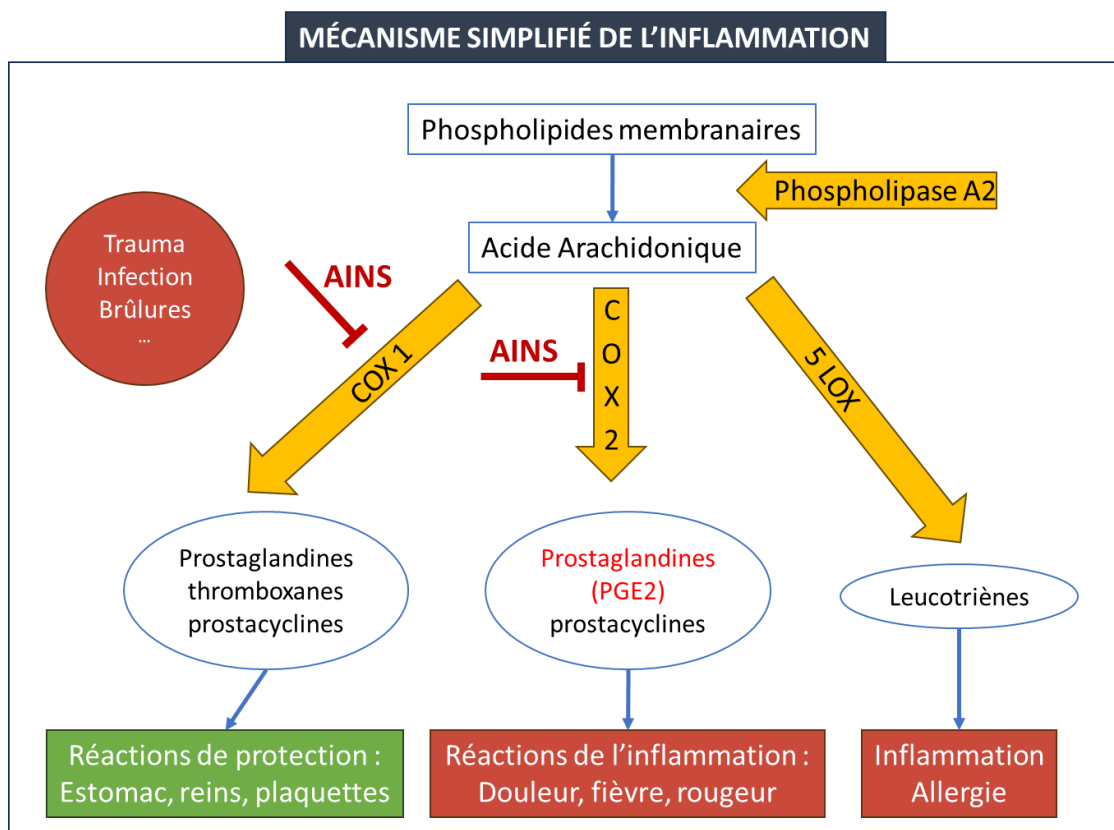


Figure 2 : Mécanismes simplifiés de l'inflammation issu et adapté de : *Les AINS en pratique de Médecine Générale JMS 2019 Pr Gries JL.*

COX-1 est présente de manière constitutive dans les tissus : au niveau gastrique, sur les plaquettes et l'endothélium. Elle permet la synthèse de PGE2 (Prostaglandine E2), TXA2 (Thromboxane A2) et de PGI2 (Prostacycline) qui jouent respectivement un rôle dans la protection de la muqueuse gastrique, l'agrégation plaquettaire et l'homéostasie vasculaire.

COX-2 n'est présente qu'en cas d'inflammation dans les cellules inflammatoires, le rein et les vaisseaux. Elle permet la synthèse de PGE2 et de PGI2 et est impliquée dans la vasodilatation, la douleur et l'hyperhémie.

Les AINS ont une affinité à COX-1 et COX-2 différente selon les molécules et auront donc une action variable.

Les effets anti-inflammatoires et antalgiques sont liés à une inhibition de COX-2. Toutefois des effets indésirables sont prévisibles à type de rétention hydrosodée, élévation de la pression artérielle, effet thrombocytogène et athérosclérose. Tous ces facteurs majorent le risque d'évènement cardiovasculaire.

L'inhibition de COX-1 est la cause de la toxicité au niveau gastrique et de l'effet antithrombotique. Ce dernier est recherché notamment dans de nombreuses pathologies cardiovasculaires afin de réduire le risque de nouvel épisode grave.

Il nécessite une inhibition de la synthèse de TXA2 de plus de 95% et donc l'utilisation de molécules spécifiques. Dans le cadre des AINS classique, l'effet thrombocytogène par l'action sur la COX-2 est majoritaire.

E. Une classe médicamenteuse à risques

1. Présentation

Cette classe thérapeutique est pourvoyeuse de multiples effets indésirables notamment au niveau digestif, rénal et cardiovasculaire (9) (10) (11). Elle représentait en 2022, 2,5% des médicaments impliqués dans les effets indésirables motivant une hospitalisation en France (12) (13). Ces risques n'étant que peu connus par le grand public, comme cela a été constatée par le Dr Ghali Marc dans sa thèse (14) dont une partie de la conclusion était très explicite à ce sujet : « Une carence de connaissance des molécules utilisées et des effets secondaires potentiels a été observée, notamment au niveau des populations à risque, comme les retraités, les sujets âgés et les personnes de bas niveau socio-économique. » De plus certains AINS tels que l'ibuprofène et l'aspirine, en administration per os, et d'autres en topiques, sont disponibles en vente libre en pharmacie.

2. Les effets digestifs

À la fin des années 90, les anti-inflammatoires non stéroïdiens étaient responsables de plus de 100 000 hospitalisations pour pathologie digestive grave et de 16 500 décès aux États-Unis (15). Jusqu'à 25% des patients de plus de 65 ans sous traitement développeront un ulcère gastrique et de 2 à 4% une complication de type saignement ou perforation. De plus il semblerait que les effets soient dose- et durée-dépendants (16).

Les mécanismes des lésions provoquées par les AINS sont multiples :

- Il existe de nombreux facteurs de protection au niveau digestif. La plupart sont médiés par COX-1 et par les prostaglandines issues de sa synthèse, par exemple le maintien la double barrière mucus-bicarbonate, le remodelage et l'apport de sang au niveau digestif. Les AINS en inhibant les prostaglandines vont augmenter la sécrétion d'acide gastrique, diminuer celles de mucus et de bicarbonate et diminuer les apports sanguins et la prolifération des cellules de la muqueuse (17). L'ensemble de ces facteurs va conduire à l'apparition de microlésions et au ralentissement de leur réparation.
- Les AINS ont un effet cytotoxique direct sur les cellules de la muqueuse gastrique. Ce mécanisme serait induit par l'augmentation des

concentrations intracellulaires de Ca^{2+} et conduirait à des mécanismes d'apoptose (18). Ces lésions pourraient ensuite être aggravées par l'entrée du contenu de la lumière intestinale dans la paroi.

- Favorisation de la voie métabolique du 5-LOX conduisant à une synthèse importante de leucotriènes. Cela provoque une inflammation importante, encore augmentée par l'arrivée d'autres médiateurs tels que le Tumor necrosis factor (TNF) puis la création de radicaux libres. L'ensemble de ces facteurs entraîne des microlésions dans la muqueuse et des occlusions des micro-vaisseaux au niveau gastrique (19).

Les études ont cherché à comprendre si l'ensemble des AINS étaient concernés par ces atteintes. C'est le cas mais à des degrés différents ainsi l'ibuprofène augmente le risque d'atteinte du tractus digestif haut de 74% (RR=1,74 [IC95 1,60-1,88]) tandis que d'autres comme le diclofénac (RR=2,53 [IC95 2,42 -2,65]) et le kétoprofène (RR=2,75 [IC95 2,39-3,16]) l'augmentent d'environ 160% jusqu'à 340% pour le piroxicam (RR=4,45 [IC95 4,07-4,87]) (20).

Initialement les AINS ne semblaient provoquer que des atteintes digestives hautes. Toutefois il semblerait que les AINS soient responsables de lésions sur l'ensemble de l'appareil digestif. Ainsi une revue de la littérature parue en 2006 (21) retrouvait une augmentation statistique des risques de saignement et de perforation au niveau intestinal bas et de pathologies diverticulaires, et ce pour

la majorité des études présentes. Il est à noter qu'une méta-analyse n'avait pu être réalisée. Plus récemment et bien que des travaux soient encore en cours, d'autres études semblent confirmer une atteinte du tractus digestif bas par les AINS mais à une fréquence moindre (22).

Afin de réduire le nombre d'effets secondaires digestifs la famille des Coxibs a été inventée. On pensait qu'en évitant d'inhiber la COX-1 et ses fonctions protectrices de la muqueuse digestive les risques seraient inférieures. Effectivement les Coxibs comparés aux AINS non sélectifs provoquent beaucoup moins d'ulcères gastroduodénaux (RR=0,26 [IC95 0,23-0,30]) et de complications d'ulcères (RR=0,39 [IC95 0,31-0,5]) (23). Il semblerait également que inhibiteurs sélectifs de COX-2 soient moins pourvoyeurs d'hospitalisation pour atteinte du tractus digestif bas (RR=0,5 [IC95 0,2-0,9]) (21).

Toutefois le Celecoxib entraîne tout de même un surrisque de lésion au niveau du tractus digestif haut de presque 50% (RR= 1,48 [IC95 1,31-1,68]) et encore plus important pour le Rofecoxib (20). De plus les Coxibs ne sont pas indemnes d'autres risques comme nous le verrons par la suite.

3. Les effets rénaux

Les isoformes COX-1 et -2 sont réparties de manière différente dans le parenchyme rénal. COX-1 est présente de manière constitutive au sein des muscles lisses des vaisseaux pré- et post-glomérulaires tandis que COX-2 est essentiellement exprimée en réponse à différents stimuli (tonicité médullaire, taux de salinité, présence de cytokines, ...) au niveau de la macula densa, des cellules médullaires interstitielles et du tube collecteur (24).

Ainsi l'isoforme 1 contrôle surtout l'hémodynamique rénal et le débit de filtration glomérulaire alors que la 2 régule l'excrétion de sodium et d'eau mais intervient également dans le système rénine-angiotensine (25) (26). Ces actions se font par l'intermédiaire de prostaglandines. La prostacycline régit les mécanismes d'homéostasie rénale tandis que PGE2 entraîne une augmentation de la perfusion rénale par diminution des résistances vasculaires après dilatation de l'artère afférente (27). L'action sur l'une ou l'autre entraînera donc des conséquences différentes.

Il est à noter que c'est seulement dans des situations particulières que les AINS auront des risques d'effets indésirables néphrologiques graves. Ces derniers peuvent apparaître même chez des sujets auparavant sains. En effet, en situation physiologique l'inhibition de la sécrétion des prostaglandines, ne perturbe que

peu le fonctionnement des reins. Toutefois lors d'une pathologie rénale préexistante, notamment chez les personnes âgées et en cas d'un besoin de sécrétion de prostaglandines [HTA, réduction des apports hydriques et sodées (par exemple chez des sportifs d'endurance), ...] les AINS peuvent diminuer voire stopper une réponse rénale adaptée (14).

Ces effets sont divers :

- **Rétention hydrosodée + hyperkaliémie** : par diminution de l'excrétion de sodium (Na^+) et de potassium (K^+).
 - En fonctionnement normal, les prostaglandines régulent la diurèse et la natriurèse par l'utilisation notamment de cotransporteurs dans le tube ascendant de l'anse de Henlé. Elles agissent également par antagonisme de la vasopressine (ou hormone antidiurétique) (28). Lors d'une administration d'AINS, ces mécanismes sont inhibés et conduisent à une rétention hydrosodée. Cette dernière est fréquente puisqu'on estime que 25% des patients sous AINS sont concernés (29).
 - Concernant le potassium, les AINS agissent négativement de deux manières distinctes. Il y a d'abord une inhibition du système rénine-angiotensine-aldostérone. En effet les prostaglandines PGI_2 et PGE_2 permettent, après synthèse par l'intermédiaire de COX-2 , de

stimuler la sécrétion de rénine qui elle-même permet une excrétion de K⁺. Ensuite par diminution du débit de filtration glomérulaire, il y a aura une diminution physique de cette excrétion (26) (30) Ce risque d'hyperkaliémie (K⁺>5,5) est majoré de 41% e cas de prise d'AINS (OR 1.41 [IC95 1.20–1.65]) (31).

- **Troubles cardiovasculaires** : dont œdèmes et hypertension artérielle, seront abordés par la suite.
- **Insuffisance rénale aiguë (IRA)** : les AINS augmentent le risque de 73% (OR=1,73 [IC95 1,44-2,07]) dans la population générale et de façon quasi équivalente chez les patients atteints d'insuffisance rénale chronique. Chez les personnes âgées, ce risque est doublé (OR=2,01 [IC95 1,52-2,68]) (32).
- **Néphrite tubulo-interstitielle (NTI) + syndrome néphrotique** :
 - C'est une complication rare, en effet dans une étude (33) réalisée entre 1993 et 2011 il y a eu 133 cas de NTI sur 7575 patients ayant subi une biopsie sur rein natif. 2% des NTI étaient imputées aux AINS chez les plus de 65 ans et 10% (deuxième cause) chez les patients plus jeunes soit 1 et 9 patients respectivement.
 - Syndrome habituellement réversible qui s'explique par une réponse inflammatoire au niveau de l'interstitium entraînant une diminution

de la fonction rénale. Il s'y associe souvent un syndrome néphrotique (SN [protéinurie > 3g/24h et hypoalbuminémie < 30g/L]). Ce dernier serait provoqué par la présence de leucotriènes dont la cascade de production est favorisée après inhibition des COX par les AINS. En effet leur présence induirait une réponse immunitaire par les lymphocytes T helpers et lymphocytes B puis à des lésions des podocytes (34) (29). Il est à noter que ces mécanismes sont encore en cours d'exploration et pourraient expliquer notamment les SN idiopathiques de l'enfant (35).

- **Nécrose papillaire rénale** : cette pathologie est peu reportée concernant les AINS. Elle pourrait être liée à une ischémie puis nécrose au niveau papillaire entraînant une insuffisance rénale (34) (36).
- **Insuffisance rénale chronique (IRC)** : l'ensemble des facteurs précédents, souvent en se combinant les uns aux autres et à des facteurs extérieurs, peuvent conduire à des réductions durables de la fonction rénale. Par exemple il a été démontré que l'IRA à elle seule entraîne un surrisque d'IRC à moyen terme très important : 15 à 20% d'IRC stade 4 ou 5 (DFG<30) à 24 mois (37) (38).

Toutefois il n'y a pour le moment pas de preuve définitive d'une association entre la prise d'AINS à dose usuelle au long cours et le

développement d'une IRC. Bien qu'il semble exister un lien lorsque les doses sont importantes avec une augmentation du risque de 26% (OR = 1.26 ([IC95 1.06–1.50]) (39).

Ces effets concernent l'ensemble des AINS, même les Coxibs, bien que le degré d'atteinte soit différent. Les études tendent à montrer que les molécules à demi-vie longue sont plus à risque au niveau rénal (28).

4. Les effets cardiovasculaires

Le risque cardiovasculaire des AINS a été initialement découvert aux débuts des années 2000 et a entraîné un arrêt de la commercialisation de plusieurs Coxibs, à savoir le Rofécoxib en 2004 et le Valdécoxib en 2005 (40). Par la suite les recherches se sont élargies à l'ensemble des AINS.

Les mécanismes sont multiples et cumulatifs. Au niveau rénal une rétention hydrosodée et une vasoconstriction de l'artère afférente entraînent une augmentation de la tension artérielle et des œdèmes. Au niveau vasculaire une athérosclérose, une inhibition d'un effet protecteur de la paroi et un effet thrombocytogène (41) ainsi qu'une dégradation de l'adaptation à un épisode d'ischémie-reperfusion (42) majorent le risque ischémique.

Les effets cardiovasculaires comprennent :

- Augmentation du risque thrombotique artériel :
 - **Infarctus du myocarde** (11) avec un risque relatif de 1,35 [IC 1,23-1,48] (43). De multiples études ont cherché à savoir si ces risques concernaient tout ou partie des AINS. Initialement le Naproxène notamment, semblait exempt. Toutefois des méta-analyses récentes montrent que tous les AINS, coxibs ou non, favorisent ce risque (11). Paradoxalement il semblerait que le Celecoxib ne soit pas plus à risque que les AINS classiques (44).
 - **Accident vasculaire cérébral (AVC)** (41) : les études tendent vers une susceptibilité des AINS à provoquer des AVC mais l'association est encore à démontrer pour plusieurs molécules. Toutefois elle est bien établie pour le Diclofénac avec une augmentation de 60% du risque relatif contre placebo (RR 1,6 [IC95 1,3-2]) (45).
- Majoration de la **tension artérielle** : par augmentation des résistances périphériques systémiques et rétention hydrosodée au niveau rénal. C'est surtout l'ibuprofène qui est concerné avec une augmentation moyenne des pressions systolique de 3,54 [2,54 – 4,39] et diastolique de 1,16 [0,68 – 1,64] et un presque triplement du risque d'hypertension artérielle (HTA) contre placebo (RR=2,85 [IC95 1,44-5,65]). L'indométacine semblait

retrouver des résultats relativement similaires. Contrairement aux autres molécules où une association est encore débattue (46) (47).

- Favorisation de **l'insuffisance cardiaque** et notamment un risque d'admission à l'hôpital pour décompensation cardiaque augmenté de 19% (OR=1,19 [IC95 1,17-1,22]) (48) allant même jusqu'à 58% (OR=1,58; I95 1,40–1,79] dans une étude observationnelle (49). En effet une augmentation des diamètres télédiastoliques et télésystoliques et une baisse de la fraction d'éjection ont été observés après prise d'AINS (50).
- Apparition d'une **fibrillation atriale** : en combinant une action au niveau rénal et pro-arythmogène des prostacyclines (51). Cette association est en cours d'exploration mais une méta-analyse retrouvait un risque majoré de 12% (RR=1,12 [IC95 1,06-1,188]) (52).

Il est à noter que ces risques apparaissent dès la première prise, sont dose-dépendants et deviennent importants à partir du 8^{ème} jour pour atteindre un plateau au 30^{ème} jour (11). De plus il existe une hétérogénéité de risque suivant les molécules. En effet l'affinité à la COX-2 pourrait être un facteur déterminant du risque cardiovasculaire (42) (43). Plusieurs médicaments semblent particulièrement dangereux selon les études : Diclofénac, Piroxicam, Rofécoxib (retiré du marché) et Etoricoxib (43).

5. Les réactions d'hypersensibilité

Selon la classification WHO-ART, des effets indésirables des médicaments par l'Organisation Mondiale de la santé, Il existe deux types d'effets secondaires à la prise d'un médicament (cette classification a été étendue et compte désormais 5 items) (53). Les effets indésirables de type A sont prévisibles et dose-dépendants, ils sont habituellement retrouvés dès les essais cliniques et figurent dans l'Autorisation de mise sur le marché (AMM) du médicament. Concernant ceux de type B, ils apparaissent chez des individus susceptibles à des doses parfois très faibles. À chaque prise du traitement on retrouvera une réaction similaire. Ils ne figurent habituellement pas dans l'AMM. Dans les réactions de type B, on trouve deux branches, selon les travaux de Kowalski M.L. (54) (55) :

- Les réactions croisées qui concernent des molécules de famille chimique différente : elles sont dues à l'inhibition de COX-1 qui déclenche l'activation de leucotriènes et de mastocytes entraînant une cascade inflammatoire. Ce sont des réactions d'hypersensibilité à la classe des AINS. Il est à noter que ces réactions se retrouvent essentiellement avec les anti-inflammatoires sélectifs et non sélectifs de COX-1 et notamment les salicylés mais ne concernent que peu les molécules semi-sélectives de

COX-2 et de façon très rare les Coxibs (56). Il existe trois réactions croisées :

- **Maladies respiratoires exacerbées par les AINS, Syndrome de Widal ou NSAIDs exacerbate respiratory disease (NERD) :** les symptômes apparaissent habituellement dans les 3 heures après la prise (délai de 30 minutes minimum), chez des patients prédisposés notamment à type d'antécédent d'asthme ou de polypose nasale. Les patients présentent des signes de la sphère ORL (rhinorrhée, obstruction nasale), ophtalmologiques (œdème périorbitaires et injection conjonctivale), pneumologiques (bronchospasme, avec parfois de véritables crises d'asthme) et dermatologiques (flush).
- **Maladies dermatologiques exacerbées par les AINS ou NSAIDs exacerbate cutaneous disease (NECD) :** elles se manifestent dans les 30 minutes à 6h par des symptômes à type d'urticaire et d'angioœdème chez des patients présentant une urticaire chronique préexistant. Il y a réapparition ou aggravation des lésions habituelles qui disparaîtront en quelques heures à plusieurs jours.
- **Urticaires et/ou angioœdèmes induits par les AINS ou NSAIDs-induced urticaria/angioedema (NIUA) :** les symptômes sont

proches du NECD mais concernent des patients sans antécédent d'urticaire chronique.

- Les réactions sélectives à une seule molécule ou à ses apparentés (structure chimique proche) sont médiées par des IgE (symptômes immédiats ou quasiment) et/ou des lymphocytes T (symptômes à distance). Ce sont des réactions allergiques. Il en existe deux :
 - **Hypersensibilité immédiate IgE médiées induite par une seul AINS ou une même classe chimique d'AINS ou Single NSAIDs induce urticaria/angioedema/anaphylaxis (SNIUAA)** : les symptômes apparaissent dans les minutes après la prise du traitement. La gravité est variable, allant de la simple éruption transitoire jusqu'à l'anaphylaxie.
 - **Hypersensibilités retardées induites par les AINS ou NSAIDs induce delayed hypersensitivity reactions (NIDHR)** : Ces réactions surviennent après 24h. Les symptômes peuvent être dermatologiques (éruptions cutanées de différents types, photosensibilité, dermatose de contact mais aussi des atteintes graves tel qu'un exanthème pustuleux aigu généralisé) mais aussi toucher d'autres organes : pneumopathies et néphropathies par exemple.

- La prévalence des mécanismes d'hypersensibilité aux AINS seraient de 0,3 à 1% et seraient à 76% de mécanisme non allergique (57).

6. Les effets hépatiques

Plusieurs AINS ont été retirés du marché du fait d'effets indésirables hépatiques. C'est notamment le cas du Bromfenac en 1998 (n'existait pas sur le marché français) (58) et du Lumiracoxib en 2007 (59).

Les atteintes sont hétérogènes, apparaissent généralement 6 à 12 semaines après l'initiation et se décomposent principalement en deux pathologies :

- Hépatite aigue : simple élévation transitoire et asymptomatique des transaminases dans la majorité des cas, durant en moyenne 4 à 6 semaines après l'arrêt. Parfois des formes symptomatiques et dans de très rares situations il y a transformation en hépatite fulminante avec nécessité de transplantation (60).
- Hépatite auto-immune (ou hépatite chronique active) : également de présentation très hétérogène et pouvant évoluer à bas bruit, elle se caractérise par la présence de lésions histologiques spécifiques : hépatite d'interface lymphocytaire (61).

Tous les AINS sont considérés comme étant à risque d'hépatotoxicité toutefois il n'y a que quelques molécules où une association a été démontrée de façon importante et récurrente, c'est le cas notamment du Diclofénac (62) et du Sulindac (63).

Plusieurs mécanismes sont mis en cause :

- Un mécanisme d'hypersensibilité immunologique avec présence d'anticorps anti-nucléaires et anti-muscles lisses et une hyperéosinophilie (60)
- Un mécanisme d'aberrations chromosomiques : par atteinte de la synthèse d'ATP par les mitochondries, une cytotoxicité directe induite par certains métabolites et une libération de radicaux libres (64).

7. Les effets infectieux

Depuis 2019, L'ANSM met régulièrement en garde les patients et les médecins français d'un lien entre les AINS et des complications infectieuses graves (65).

Ces risques concernent des infections de divers organes. Ainsi une méta-analyse de 2019 (66) retrouvait une corrélation forte entre la prise d'AINS et la survenue d'hospitalisations et de complications lors d'une infection pulmonaire basse. Par

exemple alors que les patients sous AINS étaient plus jeunes et avaient moins de comorbidités le risque de complication était majoré (OR= 8.1 [IC95 2.3–28]).

Dans une méta-analyse de 2021 (67) visant à comparer les AINS et des antibiotiques dans le traitement de cystites aiguës simples, les AINS ont été moins performants pour réduire la symptomatologie des patientes (RR=0.69 IC95 [0.55, 0.86]) et ont de plus été associés à un important surrisque de complications des voies urinaires hautes (OR= 6.49 [IC95 3.02, 13.92]).

Les Anti-inflammatoires non stéroïdiens ont également été impliqués dans des infections dermatologiques graves. Ainsi le Réseau des Centres de Pharmacovigilance en France a démontré en 2008 un lien fort entre AINS et fasciite nécrosante (OR=31,38 [IC95 6,4-153,84]) (68).

Les mécanismes d'action ne sont pour le moment pas élucidés mais plusieurs pistes existent :

- Offuscation des signes cliniques qui auraient pu alerter de la gravité de la pathologie initiale et/ou d'une complication
- Diminution de la réponse immunitaire induite par l'infection par l'inhibition des prostaglandines. (66)

Il est à noter qu'il n'a pas été retrouvé d'association entre la gravité d'une infection à Covid 19 (hospitalisation ou décès) et la prise d'AINS (69).

8. Les associations à risque

- Par majoration du risque hémorragique :
 - Global : les anticoagulants oraux (association contre-indiquée avec le Piroxicam et les AINS à dose anti-inflammatoire)
 - Digestif : autre AINS, corticoïde, AAP, Antidépresseur inhibiteur de la recapture de la sérotonine
- Par augmentation du risque d'insuffisance rénale aiguë : Inhibiteur de l'enzyme de conversion (IEC), diurétique, antagoniste des récepteurs de l'angiotensine 2 (ARA 2)
- Par risque de favoriser une hyperkaliémie : IEC, ARAII, héparines, ciclosporine, tacrolimus et triméthoprime et les diurétiques épargneurs de potassium (70).

F. AINS et personnes âgées

1. Épidémiologie et définition

L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS ou WHO) définit les personnes âgées en fonction d'un âge supérieur à 60 ans. Ainsi elle estime que cette population va presque doubler au niveau mondial passant de 12 à 22% entre 2015 et 2050 (71). En France, on estime une augmentation de 15 millions aujourd'hui à 24 millions en 2060 (72).

Par convention on utilise pour définir une personne âgée, un âge supérieur à 65 ans (73) ; bien que cette définition arbitraire ne prenne pas en compte la forte hétérogénéité au sein de cette population. Ainsi les anglo-saxons utilisent parfois la notion d' « early elderly » entre 65 et 74 ans et de « late elderly » après 75 ans (73). De même on retrouve parfois le terme de « grand âge » après 85 ans en France (74).

2. Une population fragile

Le vieillissement global de la population risque d'induire une augmentation du nombre de personnes souffrant de douleurs chroniques et donc d'un potentiel accroissement de la consommation d'AINS. Ces derniers sont toutefois encore plus à risque chez les personnes de plus de 65 ans. En effet la polymédication (75), et donc le potentiel d'interactions médicamenteuses, et la présence de pathologies sous-jacentes (74), y sont très présents. La multiplicité des acteurs dans le suivi de ces patients est également une source d'iatrogénie possible (76). Une association de trois traitements : AINS per os, diurétique et antihypertenseur de type IEC ou ARA2, est particulièrement pourvoyeuse d'effets secondaires rénaux graves pouvant induire des hospitalisations et des décès (77) (13). Les anglophones l'appellent « triple whammy » ou « triple peine » en français.

3. Pharmacocinétique des personnes âgées

Certaines atteintes d'organe, plus fréquentes chez les personnes âgées, peuvent modifier les paramètres pharmacocinétiques et pharmacodynamiques des médicaments (78) (79).

Les différents tableaux suivants sont issus des travaux de Amanda H Lavan, Paul F Gallagher et Denis O'Mahony (79) et ont été traduits par l'investigateur principal.

1. ABSORPTION	
AUGMENTATION	INHIBITION
<p>+ pH gastrique + Temps de vidange gastrique</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Sécrétion salivaire - Motilité intestinale - Zone de surface gastrique - Sécrétion d'acide gastrique - Mécanismes de transports actifs

L'absorption n'est que peu modifiée s'il n'y a pas d'altération de la muqueuse gastrique. Dans ce cas, les formes pharmaceutiques solides semblent moins adaptées du fait d'un délitement plus lent et incomplet. Toutefois les modifications concernent majoritairement la vitesse d'absorption par rapport à la quantité.

La résorption des médicaments est donc très aléatoire chez les personnes âgées.

2. METABOLISME	
AUGMENTATION	INHIBITION
<ul style="list-style-type: none"> + Demi-vies + Taux de métabolites actifs + Concentrations libre du médicament 	<ul style="list-style-type: none"> - Clairance hépatique - Réactions d'oxydation - Effet de premier passage hépatique

L'ensemble de ces mécanismes conduit généralement à une augmentation de la fraction libre plasmatique du médicament, c'est-à-dire à la partie active non liée à des protéines dans le plasma. Cela entraîne une augmentation du volume de distribution et donc des concentrations tissulaires et finalement une éventuelle majoration des effets thérapeutiques et des risques de toxicité.

3. DISTRIBUTION	
AUGMENTATION	INHIBITION
<ul style="list-style-type: none"> + tissus adipeux + résistance vasculaire périphérique + distribution molécules liposolubles 	<ul style="list-style-type: none"> - albuminémie - débit cardiaque - Flux sanguin rénal - Flux sanguin hépatique - teneur en eau corporelle - distribution molécules hydrosolubles

Chez la personne âgée, il existe une diminution de la masse musculaire au profit de la masse grasseuse entraînant habituellement une modification de la distribution des molécules selon leur affinité. Ainsi les molécules lipophiles

seront mieux distribuées contrairement aux molécules hydrophiles modifiant à nouveau les volumes de distribution et donc possiblement les effets.

La perfusion des organes diminue également du fait d'une baisse du débit cardiaque estimée à 1% par an après 30 ans. Cela peut conduire à une prolongation des délais avant l'action du médicament voir à une augmentation de l'action sur la durée.

4. EXCRETION	
AUGMENTATION	INHIBITION
/	<ul style="list-style-type: none"> - Taille des reins - perfusion rénale - Sécrétion tubulaire - Réabsorption tubulaire - Taux de filtration glomérulaire

Les composés hydrosolubles, qu'ils soient la molécule parent ou les métabolites, sont habituellement éliminés par voie rénale. Une diminution des capacités rénales peut donc en modifier les actions : potentialisation des effets thérapeutiques mais aussi secondaires et augmentation de la durée notamment.

On peut estimer l'état fonctionnel du rein par la mesure de la clairance de la créatinine à l'aide de différentes mesures et formules. Elle permet une adaptation posologique.

G.AINS et recommandations

1. Recommandations de prescriptions

L'Agence Nationale de sécurité du médicament (ANSM) a publié en 2013 des recommandations concernant le bon usage des Anti-inflammatoires non stéroïdien. (70) Il y est notamment recommandé de prescrire ces traitements pour la durée la plus courte possible à la dose minimale efficace et de prendre en compte les facteurs de risques individuels du patient d'autant plus chez des personnes âgées du fait d'un risque accru d'effets indésirables graves. En 2006, la Medicines and Healthcare products Regulatory Agency (MHRA, qui est l'équivalent de l'ANSM pour le système de soins britannique) avait déjà alerté les praticiens britanniques de la même façon. (80) (81)

2. Les contre-indications

Dans le même document que précédemment (70), l'ANSM rappelle également les contre-indications majeures à la prise des AINS : «

- ulcère gastro-duodéal évolutif,

- antécédents d'ulcère peptique ou d'hémorragie récurrente (au moins 2 épisodes objectivés),

- insuffisance hépatocellulaire sévère,

- antécédents de saignement ou de perforation digestifs survenus sous AINS,

- insuffisance cardiaque sévère,

- insuffisance rénale sévère,

- grossesse (dès le début du 6ème mois de grossesse). »

Il s'y ajoute des contre-indications supplémentaires pour certaines molécules (70) :

- Coxibs : cardiopathie ischémique avérée et pendant l'ensemble de la grossesse.
- Diclofénac : antécédent d'AIT ou AVC et artériopathie périphérique

3. Co-prescription avec les IPP

La Haute Autorité de Santé (HAS) a émis en 2022 (82) des recommandations sur la bonne façon d'associer des inhibiteurs de la pompe à proton (IPP) aux AINS.

Selon cet organisme, plus de 80% des co-prescriptions seraient inutiles. Elle ne serait justifiée en prévention que dans le cadre de situations à risque : personnes de plus de 65 ans, antécédent d'ulcère gastrique ou duodéal et/ou si associations avec certains médicaments : antiagrégants plaquettaires, anticoagulants, et corticoïdes. L'IPP sera à stopper en même temps que l'AINS.

H. Objectifs

Les anti-inflammatoires non stéroïdiens sont des médicaments très couramment utilisés en France et dans le monde. Ils sont appréciés par les patients et a priori également par les médecins, notamment les médecins généralistes qui en sont les plus gros prescripteurs. Ces molécules agissent par blocage de la synthèse des prostaglandines en inhibant les cyclooxygénases COX-1 et 2. Elles permettent une action antalgique et antipyrétique.

Toutefois les AINS présentent de multiples contre-indications, effets indésirables et risques, d'autant plus, s'ils sont utilisés par des personnes fragiles telles que les plus de 65 ans. Chez ces dernières, il semble que ces traitements soient parfois prescrits malgré les recommandations d'usage (4). L'objectif principal de ce travail de thèse est de comprendre comment et selon quels critères les médecins généralistes prescrivent les AINS chez les plus de 65 ans. L'objectif

secondaire est de recueillir et colliger les pistes d'amélioration quant à une meilleure sécurité de prescription des médicaments, et des AINS en particulier, pour cette même population.

II. MATERIEL ET METHODE

A. Choix de la méthode

La méthodologie de recherche a fait l'objet d'une réflexion pour que cette recherche soit optimale pour répondre au mieux à la question posée. Afin de comprendre comment et selon quels critères les médecins généralistes prescrivent les AINS chez les plus de 65 ans il nous a semblé pertinent d'adopter une méthode qui ne soit pas descriptive ni quantitative.

La méthode qualitative est une méthode de recherche et de recueil de données verbales plutôt que chiffrées. Son but est de s'intéresser au « pourquoi ». Elle est donc complémentaire de la recherche quantitative afin d'apporter des précisions sur les éléments qui ont conduit aux chiffres retrouvés. Les réponses des différents intervenants sont comparées entre elles afin d'en dégager des thèmes communs et des tendances. Cette méthode a pour but de comprendre les déterminants d'une action. Elle s'intéresse à ce qui n'est pas quantifiable et cela dans un champ très précis. Les résultats ne pourront être extrapolés et donner une « vérité statistique ». (83)

B. Sélection des personnes interrogées

Nous avons réalisé une étude qualitative auprès de plusieurs Médecins généralistes installés du Bas-Rhin.

Ont été exclus les médecins hospitaliers ainsi que ceux à exercice particulier exclusif type acupuncture, ostéopathie, soins non programmés, ... et les médecins non installés ou ceux exerçant dans un autre département que le Bas-Rhin.

Ils ont été sélectionnés suite à une randomisation en utilisant la base de données des Médecins Généralistes du Bas Rhin disponible sur le site de la Sécurité Sociale (84) et un générateur de nombre aléatoire. Une randomisation spécifique à la ville de Strasbourg puis de Haguenau a été réalisée afin de pouvoir sélectionner des praticiens en exercice urbain.

C. Méthode de prise de contact

Les praticiens ont ensuite été contactés par téléphone par l'investigateur principal afin de rechercher leur consentement à la réalisation de ces entretiens. Cette participation était basée sur le volontariat. Le lieu de rencontre était le

cabinet des praticiens. Il était notamment précisé que l'ensemble des données seraient anonymisées.

D. Réalisation des entretiens

Des entretiens semi-structurés individuels ont été réalisés par l'investigateur principal en présentiel.

Chaque entretien a été enregistré à l'aide de l'application Magnétophone disponible de façon native sur le téléphone ainsi que le logiciel disponible en accès libre Audacity créé par Roger B. Dannenberg et Dominic Mazzoni (85). L'accord oral pour l'enregistrement a systématiquement été recherché.

Un questionnaire a été rempli en début d'entretien afin de récupérer les caractéristiques socio-démographiques et les conditions d'exercices des différents médecins. Il est disponible en annexe 1.

L'entretien comportait des questions ouvertes dans un cadre semi-directif. Le canevas est disponible en annexe 2.

Un exemple d'entretien est disponible en annexe 3.

E. Analyses des données

L'analyse des différents entretiens a été permise par l'utilisation du Logiciel en accès libre QDA Miner Lite et sa version complète en essai à durée limitée créés par ProvalisResearch (86).

Elle a été effectuée après saturation des données. Cette technique a été définie par Michael Bloor et Fiona Wood par « la poursuite de l'échantillonnage et de la collecte des données jusqu'à ce qu'aucune nouvelle idée conceptuelle ne soit générée. À ce stade, le chercheur a fourni des preuves répétées de ses catégories conceptuelles » (87).

Pendant l'obtention des données nous avons utilisés la méthode de la théorisation ancrée qui est technique d'analyse de données définie par la Docteure Meliani V. de l'université de Montpellier comme « la conceptualisation des données empiriques. [C'est] un aller-retour constant et progressif entre les données recueillies sur le terrain et un processus de théorisation. Le principal outil est la catégorie, elle permet de faire le lien entre la technique qualitative et l'effort de conceptualisation » (88).

III. RESULTATS

A. Caractéristiques des entretiens et des médecins

Au total 11 entretiens d'une durée moyenne de 30 minutes ont été réalisés. Le tableau 2 montre les caractéristiques des médecins interrogés.

Tableau 2 Caractéristiques des médecins interrogés

Sexe F/M	Age 1=30-44 2=45-60 3=61+	Faculté	Lieu d'exercice rural / semi rural / urbain	Fonction d'enseignement oui/non	Abonnement revue med oui/non	Si oui laquelle	Participation formation sur AINS
M	3	Strasbourg	Rural	Non	Non		Non
M	2	Strasbourg	Semi rural	Oui	Oui	Revue du praticien	Non
F	2	Strasbourg	Semi rural	Non	Oui	Prescrire	Non
F	3	Strasbourg+Nice	Semi rural	Non	Non		Oui
M	1	Strasbourg	Rural	Non	Non		Oui
M	2	Strasbourg	Semi rural	Oui	Oui	Médecine	Oui
F	2	Strasbourg	Semi rural	Non	Oui	Revue du praticien	Oui
F	2	Strasbourg	Urbain	Oui	Oui	Revue du praticien et Prescrire	Oui
F	2	Strasbourg	Urbain	Oui	Oui	Revue du praticien	Oui
M	2	Strasbourg	Urbain	Oui	Non		Non
M	3	Strasbourg	Rural	Non	Non		Non

B. Fréquence de prescription

Une quasi-majorité des répondants explique prescrire des anti-inflammatoires non stéroïdiens chez les patients de plus de 65 ans moins d'une fois par semaine.

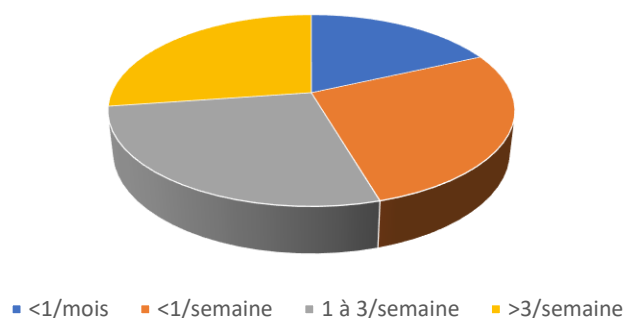
Un faible nombre en prescrit moins d'une fois par mois. Ainsi pour M6 c'est « une fois tous les 3 mois. Il faut que ça soit vraiment nécessaire, indispensable et qu'il n'y a[it] pas d'alternative ».

Un petit nombre de médecins propose ces traitements d'une à trois fois par semaine. Par exemple M7 « [n'est] pas du tout sûr, mais dirai[t] 2 par semaine, maximum ».

Le même nombre que précédemment en prescrit plus de trois fois par semaine avec un maximum de 5 par semaine pour M9.

Il est à noter que ce sont des estimations réalisées par les personnes interrogées au moment de l'entretien. Elles n'ont pas eu accès à leurs statistiques.

Figure 3 : Fréquence de prescription



C. Durée de traitement

L'ensemble des répondants expliquent donner des anti-inflammatoires pour une durée de vie « courte ». Toutefois après avoir fait préciser cette notion on peut constater une hétérogénéité assez importante de réponse. Il n'y a qu'un très faible nombre de médecins qui évoque des traitements de longue durée, il semblerait que ces situations soient rares et concerneraient des pathologies précises telles que certains rhumatismes inflammatoires avec un suivi spécialisé en place.

Une majorité des praticiens déclare prescrire les AINS pendant une durée de 3 à 5 jours. Par exemple M9 propose « en général (...) 3 jours ».

Les autres médecins proposent une durée de 5 à 10 jours. Aucun ne dépasse cette limite du moins pour des problématiques aiguës. Ainsi pour M11 « cela se situe entre 5 et 10 jours maximum » et c'est « maximum 10 jours » selon M1. M10 utilise une méthode différente de celles des autres répondants en prescrivant « généralement 5 jours pleine dose et 5 jours demi-dose [puis] réévaluation ».

D. Positionnement par rapport à la prescription

1. Façon de prescrire les AINS

a. Avis général

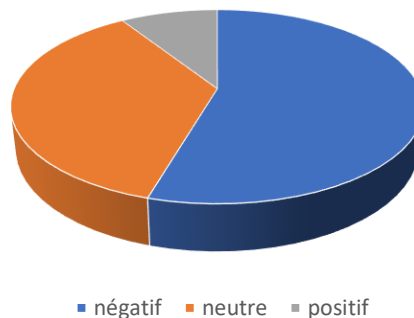
À la question de savoir ce qu'ils pensaient de manière générale sur la prescription des anti-inflammatoires non stéroïdiens chez les plus de 65 ans :

- La majorité des répondants déclare en avoir une vision négative. Ainsi le mot méfiance revient à plusieurs reprises que ce soit entre les différents entretiens et parfois au sein d'une même discussion. M2 dit par exemple être « plutôt méfiant, (...) la balance bénéfices-risques est souvent défavorable ». Un autre terme utilisé est celui de la prudence. M8 se déclare « prudent » et ajoute « moins on en prescrit, mieux c'est ». La notion de risque est également abordée à de nombreuses reprises par la grande majorité des médecins interrogés et sera développée plus loin.
- Quelques autres ont une vision plus neutre de cette prescription. Ainsi pour M1 cette dernière est possible mais « ce sont des choses qu'il faut

bien gérer en amont ». Cela se rapproche des propos de M9, qui déclare le faire « si c'est nécessaire et que l'indication est bien posée ».

- A l'inverse M5 semble avoir un positionnement beaucoup plus positif et déclare que « quand l'intérêt est là, [M5] en prescri[t] assez souvent ».

Figure 4 : positionnement face à la prescription



b. Indication de prescription

Pour l'ensemble des médecins interrogés, les AINS sont prescrits, chez les plus de 65 ans, dans le cadre de pathologies musculosquelettiques notamment de type arthrose et lombalgies. M7 résume cela de façon succincte « rhumatismes, souvent les lumbagos. Le plus classique ».

M4 qui n'en prescrit qu'exceptionnellement les réserve pour « des problèmes de sciatalgies importantes [si les] antalgiques simples et éventuellement la kiné sont insuffisants ».

Certains interrogés mentionnent également les affections inflammatoires.

c. Décision du traitement

La grande majorité des répondants expliquent toutefois prescrire ces traitements en 2ème voire 3ème intention. Ainsi M2 utiliserait « d'abord les antalgiques purs : palier 1 et 2 sinon la cortisone ». Pour d'autres la kinésithérapie passe également avant ces traitements.

Une exception semble concerner les pathologies inflammatoires. Ainsi pour M9 « [les AINS ce] n'est pas une première intention, sauf douleur inflammatoire avérée, sans contre-indication. »

Toutefois M5 a une vision différente des choses et utilise ces traitements « au début pour avoir un effet immédiat et après arrêter rapidement, [dans] le but d'essayer de passer un cap, d'avoir une première antalgie et de continuer avec la kiné ou un autre traitement ».

2. Justification de la prescription

Pour justifier de leur prescription d'AINS chez les patients de plus de 65 ans, les médecins utilisent différents arguments. On retrouve ainsi :

- **Selon l'âge réel ou apparent du patient.** On retrouve ainsi la notion d'une forte hétérogénéité au sein de la classe d'âge des plus de 65 ans. Ce qui est bien décrit par les mots de M5 : « Je dirai qu'il y a deux tranches : les 65-75 et les 75+ où là c'est clair que la prescription d'AINS est vraiment diminuée. La tranche 65-75 sans trop d'antécédent c'est 80 à 85% de la prescription chez les plus de 65 ans. Au-delà de 75, on essaye vraiment de tout faire avant la prescription d'AINS ».
- **Sur insistance des patients :** cette donnée revient à plusieurs reprises au cours des entretiens. Par exemple M9 explique pouvoir « craquer et dire OK (...) quand ils insistent » notamment quand le patient râle sur l'inefficacité ressentie des antalgiques de palier 1.
- On retrouve également la notion de **compromis**. M5 raconte que « c'est toujours un compromis en Médecine générale. Et après parfois quand on est dans des situations un peu limites, évidemment sur le papier on ne devrait pas le faire, mais on essaye de trouver des compromis, on cherche

une dose minimale efficace, on dit de ne pas trop en prendre et quand ça va un peu mieux on arrête ».

- Par **automatisme ou oubli** : du fait de la facilité de reproduire une ancienne ordonnance il est parfois possible d'oublier d'arrêter une prescription. Ce qui pourrait arriver « par manque de temps [ou] peut-être parce qu'on a une salle d'attente pleine ou on a du retard ou il y a une urgence et on se dit bon allez, on verra la prochaine fois. Et finalement on ne voit jamais » selon M9.
- Par **habitude** du patient : M10 « peu[t] mettre des AINS. Surtout quand [les patients] ont l'habitude des anti-inflammatoires et si on a l'impression qu'ils sont assez raisonnables et qu'ils prennent vraiment quand ça va plus ». On retrouve ici également les notions de **modération** dans la prise et de **connaissance du patient** par le prescripteur.
- **Absence d'autre solution**. M1 explique être parfois démuni face à son patient en souffrance et s'exclame : « que puis-je faire quand mes patients sont douloureux ? C'est trop facile de tout renvoyer vers le généraliste ».

3. Accompagnement de la prescription

Les praticiens ont été interrogés sur la façon dont ils accompagnaient la prescription d'AINS que ce soit par des traitements ou par des méthodes non médicamenteuses. Le moins de précision possible a été donnée s'il y avait une demande de clarification de la question afin d'obtenir des réponses les plus ouvertes possibles.

a. Concernant les Inhibiteurs de la pompe à proton (IPP)

La prescription conjointe d'IPP a été évoquée par plus de la moitié des praticiens. Par exemple « cela arrive quand même assez souvent » pour M3. Elle est d'ailleurs systématique pour M2, M4, M6 et M7 et « quasi systématique (...) dans 95% des cas » pour M5.

Dans les autres entretiens, cette question n'a pas été abordée par la personne interrogée.

Il est à noter que les répondants évoquent souvent des difficultés avec l'Assurance Maladie qui serait très regardante sur cette question. Ainsi M1 explique que « la caisse dit non mais on le [prescrit] quand même souvent ».

b. Concernant la kinésithérapie

Cette technique a été mentionnée par plusieurs praticiens. Il ne semble toutefois pas y avoir de consensus sur son utilisation parmi les répondants. Ainsi M10 « accompagne souvent aussi avec de la kiné » la prise d'AINS tandis que M4 « préfère prescrire de la kiné » comme M8 qui considère que « parfois c'est une alternative ». M5 préfère une cure de 3 jours d'AINS suivie de kinésithérapie par la suite.

c. Concernant le discours général

La majorité des médecins déclare prodiguer des conseils au moment de la prescription des AINS chez les plus de 65 ans :

- Le conseil que l'on retrouve le plus souvent est celui de la **prise pendant les repas**. Il est ainsi évoqué par M1, M2, M5, M8, M9 et M11. Toutefois M6 explique avoir « déjà lu à plusieurs reprises que c'est un mythe ». Parfois il s'y ajoute la notion d'**hydratation suffisante** afin de protéger les reins.

- M10 explique au patient « que ce n'est pas ça qui va soigner, mais ça va juste faire passer le cap de douleur. **Ça va soulager mais pas soigner** ». Cela permet par ailleurs **d'aborder « les étapes qui peuvent suivre »** selon l'évolution de la pathologie.
- Certains praticiens déclarent donner des **explications sur les risques** aux patients comme M8 qui « leur explique qu'il peut y avoir une toxicité gastrique et rénale ».

4. Évaluation des risques

Dès les premiers échanges le terme de balance bénéfices-risques revient à plusieurs reprises dans la bouche de différents médecins. M10 résume les choses en expliquant qu'il faut faire « attention aux risques. Ça a son utilité, mais il faut bien voir à qui on prescrit, pendant combien de temps on prescrit et pourquoi ». D'autres évoquent la notion de délai de réflexion d'où une prescription en deuxième ou troisième intention.

À la question de savoir quels risques ou freins les médecins avaient à la prescription des AINS chez les plus de 65 ans la grande majorité des interrogés évoquent spontanément les troubles gastriques et rénaux.

Concernant le risque rénal, la limite d'un débit de filtration glomérulaire à 50ml/min/1,73m² est mise en avant à plusieurs reprises. Ainsi M10 explique aux patients que les AINS « ne f[ont] pas bon ménage avec le rein ».

Les toxicités cardiaques (de manière générale et en incluant l'HTA), allergiques (sans précision) et hépatiques ont été évoquées spontanément à quelques reprises.

Concernant les associations médicamenteuses contre-indiquées ou à éviter les anticoagulants sont très majoritairement évoqués et suivis de près par les antiagrégants plaquettaires. Dans un second temps ce sont les antihypertenseurs qui sont également décrits. Il n'y a toutefois eu que rarement des précisions si cela concernait l'ensemble ou une partie des traitements contre la tension.

D'autres médicaments sont évoqués tels que les flécaïnides et les diurétiques de l'anse par M1, les chimiothérapies (sans autre précision) par M8 ainsi que le méthotrexate et l'amoxicilline par M11 où il y aurait des difficultés « au niveau compétition pour l'élimination rénale ».

5. Méconnaissance du risque

a. Spontanément.

Plusieurs médecins évoquent des lacunes ou des oublis concernant les différents risques et effets secondaires possibles ainsi que les associations médicamenteuses potentiellement dangereuses par suite d'une prise d'AINS chez un patient de plus de 65 ans. La problématique des interactions entre deux thérapies semble être particulièrement concernée car certains praticiens évoquent « ne pas les [avoir] en tête » même si en « vo[yant] l'ordonnance ça fait tiquer » selon M10.

D'autres posent des questions pendant l'entretien afin d'élargir leurs connaissances. C'est le cas de M9 qui demande si « pour d'autres antiinflammatoires il faut faire attention au risque cardiovasculaire » parce que M9 n'a « que le voltarène en tête par rapport ça ».

Concernant les associations Il est intéressant de constater que plusieurs classes médicamenteuses considérés comme à risque dans les recommandations n'ont jamais été mentionnées par les différents praticiens. C'est le cas des inhibiteurs de la recapture de la sérotonine, de la ciclosporine, du tacrolimus et du triméthoprim.

b. Après lecture de l'extrait de la conclusion
de la thèse du Dr Abbad Abdelaziz

La lecture d'un extrait de la conclusion de la thèse du Dr Abbad Abdelaziz soutenue en 2020 à Strasbourg et dirigée par le Dr Jehl Catherine a provoqué des réactions diverses :

- La plupart des personnes interrogées a trouvé que « ça colle avec la réalité » car « il y a pleins de choses [qui n'ont été] dites » plus tôt dans les entretiens selon M3. Elles disent ne pas connaître ou ne pas avoir pensé à ces risques. Elles déclarent également vouloir faire plus attention à l'avenir.
- Certains sont plus perplexes. Par exemple M1 déclare : « je ne sais pas d'où il sort cette étude, je ne sais pas. On n'en a pas vraiment parlé [lors des études ou des formations ndlr], on nous dit qu'il y a des problèmes cardiovasculaires de manière générale ».
- Toutefois d'autres sont plus critiques, ainsi M4 explique « ne pas [être] d'accord du tout » avec ces conclusions.

c. Explications données par les praticiens

Les médecins avancent différentes pistes afin de comprendre cette méconnaissance apparente :

- Selon M6 il y a eu une **évolution des pratiques et des enseignements** car « hormis les quelques études récentes, le cardiovasculaire, on ne [lui] en avait pas parlé dans le passé et les choses qu'[il] avait lu à l'époque concernaient surtout la fonction rénale ».
- D'autres, tel que M5, « pense[nt] que ce n'est pas méconnu mais ce ne sont pas ceux auxquels on va penser en premier » en parlant des effets secondaires plus rares. Ainsi les médecins auraient tendances à se **concentrer sur les problématiques les plus classiques.**
- Et les **autres risques seraient intériorisés** selon M11 qui « pense qu'on passe les choses en revue dans sa tête, mais que ce n'est pas forcément au premier plan de la conscience. Au moment de la prescription, on essaie de réfléchir à toutes ces problématiques. On y pense, mais on ne l'exprime pas forcément dans le discours. »
- **Le simple oubli** est quelques fois mis en cause. Par exemple pour M6 « concernant le cardiovasculaire, c'est vrai et on le sait, mais [M6] oublié de le dire justement parce qu'utilise très peu les AINS ou M9 qui explique ne pas

l'avoir « dit spontanément mais [qui aurait] modifié [sa] pratique par rapport à ça » à la suite d'une formation récente.

E. Positionnement par rapport aux études

Nous avons demandé aux interrogés ce qu'ils pensaient de la facilité de transposer des études, réalisées de manière générale par des personnes travaillant en milieu hospitalo-universitaire ou par des étudiants dont le cursus est en grande partie hospitalier, à la médecine de ville. Un médecin n'a pas répondu à cette question.

Une faible majorité déclare avoir une vision plutôt positive quant à cette problématique. Pour M11 « c'est nécessaire, toutes les pratiques nécessitent d'être étudiées ». La plupart des répondants mettent en avant l'intérêt de faire des rappels ou de mettre à jours les connaissances. Selon M2 « la formation ne s'arrête jamais ». Il est toutefois indispensable que les messages soient « des trucs précis et percutants » pour M10, afin de transmettre une information la plus claire et facile à retenir possible. Ainsi M6 conclue en disant « que l'étude hospitalière peut être transposée en médecine de ville. On devrait en tenir compte de cette étude hospitalière, pour faire un peu moins de bêtises ».

D'autres ont une vision plus mitigée. Certains considèrent que chaque situation clinique est différente et nécessite une adaptation de la part du prescripteur. Par exemple M9 explique « essay[er] » de respecter les recommandations mais « [qu'] elles ne sont pas toujours faciles à adopter » et ajoute « [qu'] on peut faire un écart si c'est nécessaire ». D'autres ont également l'impression d'être jugés dans leurs pratiques. Par exemple M3 qui explique que « certainement que la conclusion (de la thèse du Dr Abbad ndlr) a du vrai, mais [que M3] ne sai[t] pas trop quoi dire, [M3] a l'impression de faire attention ». On peut d'ailleurs constater également que plusieurs médecins sont critiques quant à la façon dont la Caisse d'assurance maladie contrôle leur pratique ou celles de leurs confrères. Pour un nombre assez similaire de praticiens, les réactions sont plus hostiles. D'abord il y a ceux qui présentent la Médecine générale comme une spécialité à part entière et très différente de la pratique hospitalière. Par exemple M5 considère que « la Médecine générale ne sera jamais comprise par les hospitaliers » et reproche également aux spécialistes de ne considérer la situation que par le prisme de leur spécialité. M4 « pense que les hospitaliers ne connaissent pas le terrain, [et que] pour eux [les généralistes] sont des incapables ». Les études ne seraient donc pas facilement transposables puisqu'elles seraient réalisées par des personnes avec pas ou peu d'expérience de la pratique d'exercice en ville. Par ailleurs pour M1, en France « on est les

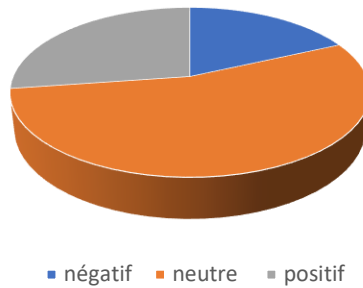
champions du monde des études mais il n'y [aurait] jamais de conclusion ». Les médecins généralistes devraient, selon cette personne, se débrouiller avec les plaintes des patients puisqu'il serait difficile d'accéder aux spécialistes. Toutefois M1 appelle également « à discuter ensemble sans gonfler les biceps et se tirer dans les pattes ».

F. Positionnement face aux AINS en topique

Concernant ce que pensent les personnes interrogées sur l'utilisation des AINS en topique par les patients, On constate que :

- Les avis sont à majorité neutres et parfois positifs. Ainsi M8 déclare en prescrire car « parfois ils demandent, parfois [M5] sen[t] qu'il y en a besoin. [M5 se] méfie moins ».
- Seulement un faible nombre considère ces traitements comme néfastes. C'est le cas de M3 qui explique « n'en prescri[re] jamais » après avoir « déjà vu des choses très embêtantes ». Tandis que pour M2 « c'est une forme traîtresse de prise d'AINS » et qui en plus n'est « que de la pommade ».

Figure 5 : positionnement face aux topiques



G. Attitude face à l'automédication

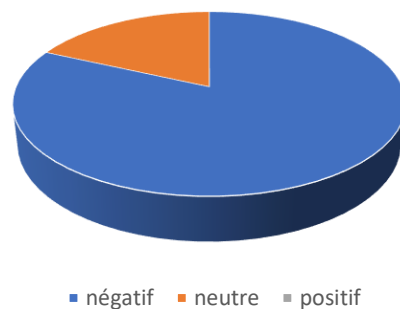
L'automédication est une problématique évoquée par l'ensemble des répondants.

- Dans une grande partie des cas, les commentaires en sont négatifs voire fortement négatifs avec parfois des demandes d'interdiction strictes. Par exemple M2 « pense que l'automédication est un grand problème. Il faudrait l'interdire ». Pour d'autres tels que M5 « il faudrait peut-être légaliser sur des prescriptions de faire une délivrance aux comprimés, à l'anglaise pour ce genre de pathologies-là ». Il est à noter que les antibiotiques sont souvent dénoncés également dans ce cadre. La plupart des médecins expriment notamment un important sentiment d'impuissance ainsi M4 explique que l'automédication « est un grand cheval de bataille. On est assez démuni

devant cela ». Ce phénomène semble d'ailleurs fréquent « ça arrive pratiquement une fois par semaine » dans le cabinet de M6.

- Dans un très faible nombre de cas, les avis sont plus neutres mais jamais positifs. Cette pratique est alors plutôt critiquée dans des situations précises comme par exemple chez des patients insuffisants rénaux par M3 et en cas de polymédication par M7.

Figure 6 : positionnement face à l'automédication



Dans plusieurs entretiens les pharmacies sont montrées du doigt. Ainsi M1 explique que les patients « vont chercher [les AINS] directement à la pharmacie. Où d'ailleurs on ne leur demande souvent rien. Ce qui est assez embêtant, même dans des pharmacies où ils sont inconnus. »

De même il existe une inquiétude reprise quelques fois quant à l'assouplissement des règles de prescriptions (possibles ou en cours de discussion). Pour M11 La tendance actuelle est de mettre davantage de produits

en vente libre dans l'idée, semble-t'il, d'économiser des consultations chez le médecin par rapport aux organismes qui remboursent. Ça risque de poser des problèmes. C'est vraiment se diriger vers une automédication débridée.

Il paraît toutefois possible de limiter au maximum l'automédication si les différents acteurs du soin travaillent dans une même direction. C'est par exemple le cas autour du cabinet de M7 où « il y a un esprit qui est hyper agréable, la pharmacie est géniale et les patients sont hyper bien conseillés. Les gens sont prudents et le pharmacien est ultra prudent aussi sur ce qu'il va proposer donc les gens ne font pas trop n'importe quoi ».

Il semble malgré tout étonnant selon M6 que les instances disent « aux médecins qu'il ne faut pas prescrire des AINS » mais de « les laisser en vente libre » par ailleurs.

D'autant plus que les interrogés se plaignent des prises médicamenteuses de façon non considérée par les patients amenant d'ailleurs M10 à exprimer sa peur « [d']un nouvel événement médiatique [tragique] au sujet des AINS » du type que nous avons connus concernant d'autres traitements et notamment le paracétamol.

H.Surveillance du traitement

1. En amont

a. Concernant la biologie

Une très grande majorité des médecins regarde la dernière prise de sang dans le dossier, par exemple M8 explique : « C'est la bio que j'ai. Alors pas forcément pour l'occasion, mais si c'était le moment où il fallait faire un bilan, on va faire spécifiquement pour cet AINS ». Une antériorité de 6 mois maximum est évoquée à plusieurs reprises.

Un faible nombre réalise « systématiquement une fonction rénale avant » comme M4 ou M1 qui pense « [qu']un bilan biologique est nécessaire ».

Un seul médecin, M9, « ne fai[t] pas forcément de biologie dans le cadre de la prescription d'un AINS ».

b. Concernant le logiciel d'aide à la prescription

Une faible majorité de praticiens déclare utiliser un logiciel d'aide à la prescription. Toutefois M5 « avoue ne pas regarder trop souvent » parce que le logiciel va « de toute façon mettre une alerte au minimum orange » tandis que pour M8 ce sont plutôt « les Internes qui l'utilisent souvent ». Mais cela reste une bonne aide selon M4 car il va « mettre les contre-indications par rapport au traitement chronique ».

2. En aval

En aval de la prescription les pratiques semblent plus hétérogènes.

À ce propos M6 déclare ne « pas [avoir] de stratégie bien définie comme [M6] en prescrit très peu ». M2 et M4 n'ont pas répondu à cette question.

Pour les autres :

- Un faible nombre explique réaliser un bilan biologique de façon systématique.
- D'autres en petite quantité souhaitent revoir le patient au cabinet quel que soit l'évolution.

- Un autre groupe plus important explique ne pas revoir le patient ni faire de prise de sang de façon systématiques sans donner plus de précision.
- Tandis qu'un autre groupe encore plus conséquent va demander au malade de revenir en cas d'effets secondaires, de mauvaise tolérance et/ou d'inefficacité. Ainsi pour M9 « ça dépend du motif. Si tout se passe bien, s'il n'y a pas d'effets secondaires, si c'est bien toléré [M9] ne fais pas plus ».

I. Propositions des médecins répondants

Plusieurs répondants ont proposé des éléments qu'il serait intéressant de développer.

M10 propose « une thèse sur comment évaluer l'automédication », idée également mise en avant par M9 qui pense « [qu'] il y a un message à faire passer aux patients, [qu'] il faut être prudent par rapport à la prise d'Anti-inflammatoire, ce n'est pas comme du Doliprane. Ça doit rester une prescription médicale avec une analyse préalable ».

M9 parle également de réaliser une étude auprès des « pharmaciens (...) notamment par rapport à l'automédication et la délivrance sans ordonnance ».

IV. DISCUSSION

A. Forces et faiblesse de l'étude

Étant donnée sa nature qualitative, il n'est pas possible de déduire de conclusions de cette étude au niveau d'une population entière. Toutefois **elle permet de dégager des tendances** afin de comprendre comment et pourquoi les médecins généralistes choisissent de prescrire des AINS chez les patients de plus de 65 ans.

Une force de cette étude est l'utilisation d'un **moyen de randomisation** simple dans la recherche des médecins. **La population interrogée semble avoir été variée**, même si notre étude n'a concerné qu'un **nombre restreint de médecins généralistes et ce dans un territoire relativement petit**, le département du Bas-Rhin.

Un autre élément positif est le fait d'avoir atteint une **saturation des données**, les entretiens ont été réalisés jusqu'à ce qu'aucune nouvelle donnée n'apparaisse.

L'investigateur principal n'était pas formé à la réalisation d'entretiens pouvant s'apparenter à des interviews. **La qualité des échanges a pu varier** au cours du

temps que ce soit sur les questions de relance et la manière dont elles ont été posées mais également sur l'attitude générale plus ou moins détendue qui aurait pu influencer sur la façon de répondre des personnes.

Un autre biais qui a pu modifier le résultat de cette étude est le **biais de conformisme**. Certaines personnes interrogées pourraient avoir modifiées leurs réponses en fonction de ce qu'ils imaginaient être la « bonne réponse » ou celle acceptée par le plus grand nombre.

On peut également noter **l'absence de validation externe**, l'exploitation des données a été réalisée par l'investigateur principal sans recours à un investigateur externe.

B. Comment et pourquoi prescrit-on les AINS ?

Nous avons interrogé 11 médecins généralistes quant à leur pratique de prescription des anti-inflammatoires non stéroïdiens chez les patients âgés de plus de 65 ans. La majorité avait entre 45 et 60 ans et il y avait 6 hommes pour 5 femmes. Ils exerçaient des milieux variés : principalement en milieu semi rural puis de façon égale en ville et en zone rurale.

1. Comment se fait la prescription ?

a. Quels prescripteurs ?

Tous les médecins interrogés sauf deux prescrivent des AINS chez les personnes âgées (les deux derniers le font de manière très exceptionnelle). Ces chiffres semblent proches de ceux qu'avait retrouvés le Dr Abbad dans sa thèse en 2020 (4) soit 94,1%. Le Dr Domange, elle, avait constaté en 2019 (89) que 83,7% prescrivait parfois ces traitements dans cette tranche d'âge. Nos résultats semblent donc assez similaires avec d'autres thèses récentes réalisées en France.

Il est à noter que bien que la prescription des AINS chez les plus de 65 ans semble fréquente, elle ne concernait pourtant que 13,66% de l'ensemble des prescriptions sur 3 départements du Grand-Est entre 2017 et 2018 (4) alors que les personnes âgées seraient 60 % à souffrir de douleurs chroniques, prévalence deux fois supérieure à celle des personnes de moins de 60 ans (90) (91).

b. Quelles indications ?

L'ensemble des médecins de l'étude prescrivent les traitements dans le cadre de douleurs rhumatismales, et essentiellement pour des poussées de pathologies chroniques de type arthrose. Parfois également dans le cadre de la traumatologie. Le Dr Gungormez retrouvait des résultats similaires dans son travail en 2015 avec une majorité de patients consultant pour des motifs de traumatologie (33% des cas) et de lombalgies et arthrose (29%) et cela dans un centre de soins non programmés ce qui pourrait expliquer l'important recours dans un contexte de traumatologie (92). Ces résultats sont comparables à ceux exprimés dans la thèse du Dr Abbad où 76,5% des praticiens prescrivaient des AINS pour des douleurs aiguës et chroniques et essentiellement l'arthrose (4).

c. État d'esprit au moment de prescrire

Dans notre étude, une grande partie des répondants déclare avoir une vision négative de la prescription des anti-inflammatoires non-stéroïdiens chez les plus de 65 ans. On retrouve ainsi à plusieurs reprises des mots issus des champs

lexicaux de la prudence et de la méfiance. Le docteur Colleony retrouvait notamment cette notion de prudence dans son travail de thèse (93).

De même les risques sont évoqués à de nombreuses reprises. Plusieurs praticiens expliquent que leurs pratiques ont changé au cours du temps à ce sujet. Le Dr Abbad retrouvait des éléments similaires dans son travail (4) où l'ensemble des médecins disait prendre des « précautions » quant à cette prescription.

2. Pourquoi cette prescription ?

On peut avancer plusieurs éléments qui pourraient expliquer la prescription des AINS chez les patients âgés.

a. Méconnaissance des risques

Il existe très probablement des lacunes concernant la connaissance de l'ensemble des effets indésirables et des associations médicamenteuses à risque par les médecins généralistes. Notre étude n'était pas spécifiquement orientée sur l'évaluation des connaissances des praticiens mais on a pu noter que les

effets indésirables au niveau rénal et digestif, et dans une moindre mesure cardiovasculaire et allergique, semblaient bien connus alors que d'autres n'ont quasiment jamais été mentionnés. Ces résultats sont proches de ceux d'autres travaux tel que celui du Dr Gungormez (92) où les répondants avaient surtout connaissance des risques digestifs et rénaux. Le Dr Domange (89) retrouvait également une minimisation des risques néphrologiques par les médecins interrogés sur la prescription d'un AINS dans un cas clinique fictif. De même la lecture de l'extrait de la conclusion de la thèse du Dr Abbad (annexe 1) a plusieurs fois déclenché des réactions de gêne et de reconnaissance d'un manque.

b. Répondre aux attentes du patient

Une autre raison qui a été mentionnée au cours des entretiens est la problématique de la nécessité ressentie de répondre à la demande du patient. Il paraît difficile de rester insensible à la douleur de ce dernier. De plus il aura probablement déjà essayé une autre thérapie, médicamenteuse ou non, prescrite ou en automédication, et attendra du médecin une réponse à sa souffrance. On retrouve d'ailleurs cette notion de prescription des AINS en deuxième ou troisième intention dans notre étude.

Le prescripteur peut se sentir tiraillé entre d'un côté le patient qui est en demande d'une aide et de l'autre les connaissances issues de l'Evidence Base Medicine (EBM). Il paraît compréhensible qu'un praticien veuille aider – en dépit des risques - une personne qu'il suit parfois depuis des dizaines d'années malgré la possibilité d'un aléa thérapeutique potentiel décrit dans des études à large échelle.

c. Peur des morphiniques

Plusieurs médecins évoquent également le fait que les AINS paraissent plus efficaces que les traitements antalgiques de palier 1 de type paracétamol (ou acétaminophène). Cela a été confirmé par exemple dans cette méta-analyse (94) où la différence d'efficacité sur la douleur était de l'ordre de 50%.

En plus d'une notion d'efficacité il s'y ajoute une notion de peur face à des molécules de type opioïdes. Cette notion se retrouve chez les patients mais aussi chez les professionnels de santé (médecin prescripteur, pharmacien délivrant le traitement et IDE l'administrant). Ainsi il est intéressant de constater que même chez des malades en soins palliatifs et atteints de douleurs chroniques, il existe une forte réticence à débiter un traitement par opioïde (95) et ces craintes sont partagées par les soignants selon cette étude (96).

Il est à noter que la crise des opioïdes aux États-Unis a pu impacter la perception des personnes. Un autre grief est aussi celui de la surcharge administrative inhérente à cette prescription.

De plus les médicaments de paliers 2 sont notamment déconseillés par beaucoup de gériatres y compris universitaires (97). Il paraît souvent plus facile dans ce cadre d'introduire un traitement de type anti-inflammatoire – a fortiori pour une durée courte - plutôt qu'un morphinique de palier 3 lorsque le paracétamol et les mesures d'accompagnement sont insuffisantes.

À ce propos le Dr Abbad notait dans son travail (4) que « même s'ils connaissent les effets indésirables des AINS, les médecins généralistes prennent le risque d'en prescrire, peut-être parce qu'ils se sentent plus à l'aise avec la prescription d'AINS que d'antalgiques de palier 3 chez les sujets âgés ».

d. Complexité de la consultation

Les praticiens mettent également en avant la complexité des consultations en Médecine générale. Leur pratique les amène à prendre en compte le patient dans sa globalité, au-delà de l'immédiateté d'une seule plainte ou de la problématique d'un seul organe. Ce principe est d'ailleurs rappelé par la revue

Exercer qui l'expliquait déjà en 2013 (98). Il leur est donc nécessaire de tenir compte d'un très grand nombre d'éléments qui peuvent être contradictoires, notamment en cas de plaintes multiples. Cela demande de réfléchir constamment à la balance bénéfices-risques pour chacune de leur intervention. La pratique du médecin généraliste est de ce fait extrêmement diversifiée et en évolution perpétuelle, et ses démarches diagnostiques et thérapeutiques soumises à une complexité certaine.

Ce dernier sera ainsi confronté à l'amplitude des savoirs à connaître et à appliquer pour sa pratique. Cela implique une priorisation des informations et notamment des risques et effets indésirables principaux.

C. Transmission de l'information

1. Relation ville-hôpital et université

Les liens et contacts entre la Faculté et la majorité des médecins exerçant en ville (sauf exceptions : fonction d'enseignement, exercice mixte avec activité hospitalière, rares formations par des praticiens ou professeurs hospitaliers...) semblent ténus. Cette carence d'échanges peut conduire à des

incompréhensions voire des tensions au sein de la profession. Certains médecins interrogés ont notamment pointé ce qu'ils analysent comme étant du mépris de la part des hospitaliers et avancent en retour que ces derniers seraient déconnectés du terrain, et n'auraient qu'une vague idée de la réalité du métier de médecin généraliste.

Ces difficultés de communication se retrouvent notamment dans la thèse du Dr Lemaire N. (99) où la majorité des médecins généralistes interrogés expliquent avoir des relations compliquées avec l'hôpital notamment quand il s'agit de la prise en charge d'un patient.

Le développement de formations réalisées par des médecins hospitaliers, suivies de rencontres présentiels, pourrait favoriser les échanges. Cela afin que les uns et les autres apprennent à se connaître personnellement, mais aussi les spécificités de chaque exercice. L'objectif commun étant toujours une meilleure prise en charge des patients.

Une autre problématique majeure s'avère être la gestion du temps de la part des praticiens. Ainsi les généralistes déclaraient travailler en moyenne 54 heures par semaine en 2019 (100) bien au-delà de la moyenne des salariés et également de la limitation européenne de 48 heures de temps de travail hebdomadaire. Les praticiens et professeurs hospitaliers ne sont pas en reste aux vues des multiples fonctions qu'ils endossent.

2. Revues médicales et formations

Une faible majorité des praticiens de notre étude est abonnée à une revue médicale. Un nombre identique (personnes pouvant être différentes) déclare participer à des formations continues sur les AINS (ou concernant l'insuffisance rénale puisque la problématique des médicaments néphrotoxiques y est habituellement abordée).

Toutefois on peut se poser la question de l'indépendance de ces formations ou revues qui sont souvent sponsorisées par l'industrie pharmaceutique.

Il s'y ajoute également une problématique de coût souvent non négligeable pour le praticien (notamment pour les diplômés universitaires mais aussi pour les remplaçants qui n'ont plus accès aux rémunérations par le Développement professionnel continu [DPC]) ainsi que la question de la disponibilité qui reste encore une fois déterminante.

D. Que faire pour être le moins toxique possible ?

1. Respect des recommandations

Selon le professeur T. Vogel « plus de 30% des effets indésirables médicamenteux sont évitables » (97). Partant de ce constat il est très probable qu'il existe des déficiences, et dans les connaissances, et dans la pratique médicale.

De multiples recommandations existent concernant le bon usage des anti-inflammatoires non stéroïdiens. En France on se réfère souvent à celles de l'ANSM parues en 2013 (70). Concernant l'utilisation chez les personnes âgées, il faut se référer à des paragraphes spécifiques au sein de recommandations soit sur les AINS soit sur la bonne utilisation des médicaments dans cette tranche d'âge comme par exemple le document précédemment cité de T. Vogel (97) mais également cette prise de position de la société québécoise de gériatrie (101).

Une fiche de synthèse dédiée pourrait donc être intéressante pour centraliser les informations.

On peut toutefois notamment citer :

- La nécessité de vérifier les contre-indications et les associations à risques et de ne pas les minimiser.
- De réduire autant que possible le nombre de prescriptions, et, si l'AINS semble nécessaire, de prescrire la dose minimale efficace pendant la durée la plus courte possible.
- De ne pas les prescrire en première intention.
- D'associer un IPP mais uniquement pour la durée du traitement.

2. Amélioration de la formation

a. Au cours au l'Internat.

Une 4^{ème} année d'internat de Médecine générale a été mise en place récemment. Son intérêt annoncé est de permettre une meilleure formation des professionnels en proposant notamment la possibilité de réaliser des stages « à la carte » et donc adaptés aux aspirations des étudiants.

Les Internes de Médecine Générale ont également accès à de nombreuses formations optionnelles au cours de leurs études, permettant d'améliorer leur pratique sur des sujets très diversifiés : Il existe ainsi plusieurs formations

thématisées sur les interactions médicamenteuses ou les aléas thérapeutiques. Le développement de ces formations, ainsi que le respect, par les référents de stage, des journées y étant dédiées pourrait par exemple sensibiliser le plus grand nombre au danger potentiel des AINS.

Plus largement, ces enseignements additionnels aux stages hospitaliers et de médecine de ville sont une composante complémentaire indispensable de la formation d'un futur médecin généraliste.

b. Après la thèse

L'évaluation régulière des compétences des professionnels de santé pourrait se concevoir. Certains pays ont choisi d'imposer des examens réguliers des compétences médicales afin de recertifier les médecins pour une période donnée. C'est notamment le cas du Canada. La Belgique semble également y travailler activement. On peut toutefois se poser la question de la difficulté d'organisation et du coût d'un tel dispositif. D'autant que la problématique de la disponibilité et de la gestion du temps des professionnels reste toujours complexe. À cela s'ajouterait le questionnement de la prise en compte des éventuels évaluations négatives, et de leur gestion sur la pratique des médecins concernés.

Autre point d'amélioration : L'obligation légale pour les médecins de poursuivre une formation continue tout au long de leur carrière, via le DPC (Développement professionnel continu) qui existe depuis 2013, dans le prolongement de la loi HPST de 2009. Tout médecin a une obligation de participation annuelle à un programme de DPC. Mais se pose le double problème de la qualité des programmes proposés – avec un référencement très aléatoire – et, à ce jour, de l'absence de conséquence du non-respect de cette obligation.

La promotion de la fonction d'enseignant semble une idée à développer : certains praticiens choisissent de devenir maîtres de stage universitaires (MSU) afin d'accueillir des étudiants en Médecine. Cela oblige ces praticiens à se confronter à une remise en question fréquente de leur pratique et de leurs connaissances, à une nécessité de rigueur professionnelle, et permet des échanges souvent enrichissants. A priori, ces médecins MSU devraient être plus à même d'opter pour une pratique se référant à l'évidence based médecine (EBM), et d'adopter une justesse de prescription, par exemple quant aux AINS.

Pendant la crise du covid, des courriels officiels étaient envoyés régulièrement par la Direction Générale de la Santé (DGS) aux professionnels de santé afin qu'ils puissent adopter des attitudes décisionnelles référencées dans la prise en charge de situations cliniques inaccoutumées. Certains organismes tels que les Unions

Régionales de professionnels de santé (URPS) essayent depuis de maintenir ce mode de communication.

On pourrait dès lors imaginer qu'un certain nombre d'informations médicales essentielles et référencées puisse être transmis, et de façon récurrente, par voie officielle.

3. Informations des patients et des autres professionnels

Améliorer la formation et l'information des médecins prescripteurs semble essentiel pour réduire les risques lors des prescriptions d'AINS chez les patients de plus de 65 ans. De façon concomitante, l'éducation des autres professionnels de santé et de tous les usagers du système de soins serait opportune.

a. Concernant les patients

Dans notre étude la quasi-totalité des répondants ont un regard critique sur l'automédication des patients par des AINS. Les griefs concernent notamment des prises totalement aléatoires en termes de durée et de dosage dans des indications diverses et sans tenir compte des potentiels risques et effets

indésirables. Le Dr Ghali avait ainsi relevé dans son travail de thèse (14) des lacunes très importantes dans les connaissances des patients concernant ces molécules.

Dans ce cadre, une prise de conscience communautaire de la possible dangerosité des anti-inflammatoires paraît indispensable. Cela implique une transmission à un large public de certaines informations de vigilance pharmacologique d'une part, et une éducation de la population à se questionner constamment sur leurs prises médicamenteuses afin de rendre le patient premier acteur effectif de sa santé.

Ainsi, la campagne gouvernementale au début des années 2000 concernant les antibiotiques avait marqué les esprits et connu une certaine efficacité. Pourquoi ne pas envisager ce type de communication grand public pour les AINS ?

b. Concernant les pharmaciens

Certains médecins interrogés sont apparus critiques face à d'éventuelles dispensations sans ordonnance d'AINS pour des patients à risque ou présentant des contre-indications.

Ceux-là s'interrogent sur la possibilité de délivrer sans ordonnance des molécules dont les risques de morbi-mortalité sont certains.

Dans le même ordre d'idées, se pose la question de pouvoir dispenser à l'unité certains traitements. Des pays dont le Royaume-Uni ont fait ce choix.

4. Autres pistes

D'autres pistes sont ou pourraient être explorées :

- Promouvoir des formations en vidéo réutilisables à l'ensemble des professionnels de santé, via un canal facultaire ou universitaire
- Développer l'accès des outils d'aide à la prescription et conforter leur intégration dans les logiciels métier.

Avoir une réflexion pluriprofessionnelle sur la gestion du temps par les professionnels du soin : Le développement des outils de formation et d'information ne sera approprié qu'en facilitant une véritable disponibilité de ceux-ci au développement de leurs compétences.

V. Conclusion

Les anti-inflammatoires non stéroïdiens font partie des molécules les plus utilisées dans le monde du fait de leur action rapide sur des symptômes très classiques et de leur efficacité. De nombreuses molécules, parfois disponibles en vente libre, coexistent. Toutefois ces traitements comportent de nombreux risques, effets indésirables et contre-indications. Ces risques sont nettement majorés dans certaines populations fragiles et notamment chez les patients de plus de 65 ans. Des recommandations de bon usage de ces médicaments existent mais semblent être insuffisamment suivies.

À partir de ce constat, nous avons réalisé une enquête qualitative, à partir d'entretiens semi-dirigés, auprès de 11 médecins généralistes installés dans le Bas-Rhin afin de comprendre comment et selon quels critères ils prescrivaient des AINS chez les patients de plus de 65 ans.

La grande majorité des praticiens interrogés déclare prescrire des AINS plutôt en deuxième intention dans le cadre de pathologies rhumatismales et parfois traumatiques. Les durées de prescription sont dites courtes, c'est-à-dire en majorité de trois à cinq jours, et les médecins se décrivent méfiants et prudents. Les arguments avancés pour cette prescription sont liés à la pression des patients et au besoin ressenti d'apporter une solution rapide. Les praticiens mettent en

avant la complexité de leur pratique qui nécessite une adaptation constante aux plaintes émises et une prise en compte du patient dans sa globalité.

La connaissance des risques et des recommandations semble toutefois partielle, a priori effective pour les effets secondaires au niveau digestif et rénal mais semble plus limitée pour les autres effets indésirables. Concernant les traitements topiques, les praticiens présentent moins de réticence à leur prescription. Ils sont toutefois farouchement opposés à l'automédication.

Plusieurs axes d'amélioration ont été énoncés : l'optimisation de la formation des médecins que ce soit avant ou après la fin des études, la mise en place d'outils pérennes d'évaluation des pratiques, le développement des échanges entre les différents praticiens afin de réduire le clivage ville-hôpital et de faciliter le partage d'informations référencées, la sensibilisation aux risques de l'automédication, la promotion de campagnes d'informations aux autres professionnels du soin et au grand public quant à la dangerosité possible des AINS.

Ce travail montre que si la place du médecin traitant est essentielle dans la protection du bien-être des patients, et qu'il doit tout faire pour suivre le principe hippocratique du « primum non nocere ». Pour autant, sa pratique sera d'autant plus bienveillante si ce principe s'inscrit dans un contexte plus largement communautaire.

VU

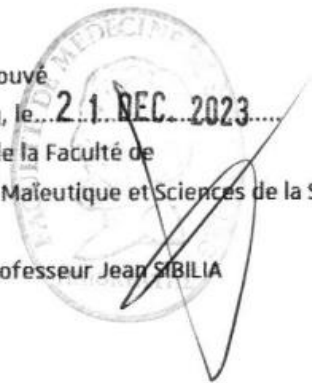
Strasbourg, le...20.12.2023
Le président du jury de thèse

Professeur.....J. VOGEL



VU et approuvé
Strasbourg, le...21 DEC. 2023.....
Le Doyen de la Faculté de
Médecine, Maieutique et Sciences de la Santé

Professeur Jean SIBILIA



VI. ANNEXE

A. Annexe 1 : questionnaire quantitatif

Questionnaire

Êtes-vous :

Une femme ?	Un homme ?
-------------	------------

Dans quelle tranche d'âge vous trouvez-vous ?

<45	45-60	>60
-----	-------	-----

Dans quelle faculté avez-vous étudié(e) en tant qu'Interne ?

--

Quel est votre lieu d'exercice ?

Rural	Semi-rural	Urbain
-------	------------	--------

Rural < 2000

Semi rural 2000-10000

Êtes-vous Maître de Stage Universitaire ? Autre fonction d'enseignement ?

Non	Oui
-----	-----

Êtes-vous abonné à une revue médicale ?

	Si oui laquelle ?
--	-------------------

Avez-vous déjà participé à une formation continue sur les AINS ?

Si oui, quand ?

Merci de votre participation.

B. Annexe 2 : Canevas d'entretien

Canevas d'entretien

Introduction :

- Présentation de l'étude : j'effectue un travail de thèse pour une thèse de Médecine Générale : c'est une enquête sur la prescription des ains chez les plus de 65 ans par les médecins généralistes.
- Explications sur l'anonymisation (M1, M2...) et sur la neutralité, demande de consentement pour l'étude et pour l'enregistrement.

Court questionnaire quantitatif concernant l'échantillon : sexe, âge (classes d'âge), lieu d'exercice (semi-rural, ville moyenne, grande ville), mode d'exercice, MSU ou autre fonction d'enseignement ?

Trame de questions :

- Sur la prescription des AINS chez les plus de 65 ans
 - Quel regard portez-vous sur la prescription des AINS chez les plus de 65 ans ?
 - Quelles sont pour vous les difficultés, les risques et les freins à cette prescription ?
 - Quelles associations médicamenteuses vous posent des problèmes ? Lesquelles évitez-vous partiellement ou systématiquement ?
 - Que pensez-vous des outils de surveillance en amont et en aval de la prescription
 - Comment accompagnez-vous cette prescription ?

- Concernant cet extrait de la conclusion de la thèse Dr Abdelaziz Abbad (*cf fin du document*)
 - Qu'en pensez-vous ?
 - Que pensez-vous de la transposition de ce genre d'études à la médecine de ville ?
- Sur la relation avec les patients
 - De quelle manière les caractéristiques du patient influencent-elles votre prescription ?
 - Comment gérez-vous la prise d'AINS en automédication ?
- Souhaitez-vous ajouter quelque chose ?
- Avez-vous une connaissance qui serait intéressée pour répondre à cette thématique ?

Formule de remerciement et proposition d'envoi des résultats de l'étude.

Extrait de la thèse de Dr Abdelaziz Abbad 2020 (médecine Générale directrice Dr Jehl Catherine)

„Les effets indésirables cardiovasculaires sont très peu évoqués par les médecins généralistes, l'augmentation du risque d'infarctus du myocarde et d'AVC sous AINS n'est abordée par aucun des médecins interrogés, les effets indésirables infectieux sont mentionnés par un seul médecin et les effets indésirables cutanés sont totalement méconnus. “

C. Annexe 3 : Exemple d'un entretien

Entretien 7

HK : Bonjour, Kraft Hervé, j'effectue un travail de thèse dans le cadre d'une thèse de Médecine Générale qui est une enquête sur la prescription des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) chez les plus de 65 ans par les médecins généralistes. Donc toutes les données qui seront récoltées seront anonymisées. Et puis le but ce n'est pas de mettre à mal des pratiques, c'est plus de décrire les choses. Cet entretien sera enregistré. Est-ce que c'est OK ?

M7 : Oui pas de problème.

HK : Alors, on va commencer par un court questionnaire de présentation.

« Remplissage du questionnaire »

HK : Première question un petit peu générale. Quel regard as-tu sur la prescription des anti-inflammatoires non stéroïdiens chez les plus de 65 ans ?

M7 : Alors moi je suis ultra prudente sur les AINS chez les personnes âgées. Après 65 ans on y est très vite. À cause de la fonction rénale en particulier et la tolérance gastrique.

HK : En termes de fréquence, est-ce que tu aurais une idée éventuellement par mois, par semaine ? Pas facile comme question.

M7 : Pour les plus de 65 ans ? Je ne suis pas du tout sûr. Mais je dirais 2 par semaine, maximum. Après, anti-inflammatoires oraux ? Parce que crème ça j'en prescris plus.

HK : On va parler des topiques un peu plus tard, mais plutôt sur du per os effectivement. Donc 2 par semaine ?

M7 : Oui c'est ça. Les jeunes c'est plus mais les vieux ça doit être ça à peu près.

HK : Ok et dans quelles indications ?

M7 : Alors, certains rhumatismes, souvent les lumbagos. Le plus classique. Mais c'est très peu.

HK : Ça marche. Justement, quelles difficultés, quels risques, quels freins as-tu à cette prescription ?

M7 : Alors là, en premier, c'est l'insuffisance rénale, parce que ce sont quand même des âges où il y a des gens qui sont, en très grande majorité, insuffisants rénaux modérés au minimum. La polymédication notamment parce que là, ce sont des moments où il faut vraiment leur dire que l'automédication ce n'est pas une bonne idée. D'aller chercher le Voltarène qu'ils ont toujours eu, en ont pris déjà, qui a bien marché, qui a été toléré : c'est ok mais pas plus de deux jours.

Mais comme ça ne va pas avec les IEC, les sartans pareils, les patients ils sont tous hypertendus, même si je caricature un peu mais enfin c'est ça le frein.

HK : Du coup sur l'automédication comment procèdes-tu ?

M7 : Alors là on est dans un petit coin, je ne vais pas dire de paradis, mais on a une patientèle qui est super. Il y a un esprit qui est hyper agréable ici, la pharmacie est géniale et les patients sont hyper bien conseillés et les gens ils sont prudents et le pharmacien est ultra prudent aussi sur ce qu'il va proposer donc les gens ne font pas trop n'importe quoi. On a vraiment une chance d'enfer.

M7 : Là, c'est vraiment le médecin de famille, tu vois, on est dans un village avec quelques villages autour et du coup il y a quand même vachement plus de proximité, on est hyper attentif. On fait attention. Il y a quelques années, le doyen du village est allé chez quelqu'un qui lui a dit de prendre de l'ibuprofène parce que ça marchait chez lui. On a dit mais il est fou, il ne connaît pas sa fonction rénale, ses antécédents etc. Mais c'est pour dire que ça aurait été pas mal de débiter avec du paracétamol.

HK : Ça marche, c'est pas mal aussi.

M7 : Voilà. Cependant parfois, Celebrex, ça fonctionne pas mal sur les rhumatismes et là en plus, tu peux l'associer à l'aspirine. La tolérance elle est pas

mal au niveau rénal donc ça peut être intéressant chez les personnes âgées occasionnellement.

HK : Tu as rapidement parlé avant d'associations médicamenteuses ; lesquelles te posent le plus problème, lesquelles évites-tu vraiment à chaque fois ?

M7 : À part tout ce qui est anticoagulant et antiagrégant, ça, ça va de soi. C'est plus sur les antihypertenseurs.

HK : OK, est ce que tu utilises des outils de surveillance particuliers avant de prescrire, après ?

M7 : Non, j'ai la fonction rénale dans le dossier. Les patients ils ont un bilan trimestriel ou semestriel et je le refais si au pire on a oublié. Mais non, en général je l'ai, je ne le represcrit pas. Parce que ma prescription est de durée courte.

HK : Combien de jours ?

M7 : quand il y a un IEC ou un SARTAN ? Les gens, je leur dis, vous en prenez 3 jours et après vous arrêtez. Donc court, 3 à 5 jours. Je leur dis d'accord mais pas avec vos médicaments, donc les gens ils n'en prennent pas beaucoup, mais du coup si c'est raisonnable, ça peut coller. Là, ils savent qu'ils ont le droit d'en prendre.

HK : De manière générale, tu fais aussi une durée de cet ordre-là ou ça peut être plus long ?

M7 : Pour les autres, tu veux dire, si on est sur 65 ?

HK : Les 65 ans, voire les autres éventuellement.

M7 : Bon après ça dépend le motif. Quand c'est un gars plus jeune, des gros lumbagos, des choses comme ça, c'est facile de mettre 7 à 15 jours. Et après, plus longtemps c'est plutôt de la rhumato. Les antiinflammatoires au long cours ce n'est plus commun. Mais voilà, c'est vraiment particulier. Mais par exemple les tendinites ce n'est pas le traitement oral. Éventuellement sur le démarrage pour les gens qui sont hyperalgiques, qui ne dorment pas la nuit et tout ça, c'est pour sortir de la crise mais oui pas longtemps ou alors je switch sur la cortisone pour pas rester sur les AINS longtemps.

HK : Est-ce que tu les revois systématiquement, qu'est-ce que tu fais ?

M7 : Non pas forcément et pas de bio de contrôle systématique non plus.

HK : Et chez les personnes de plus de 65 ans, comment tu accompagnes cela ?

M7 : Dans quel sens ? Comme une explication d'ordonnance ?

HK : Commentaire, autre traitement, médicaments ou pas... enfin c'est très large.

M7 : Concernant les IPP, je les mets d'office. Sauf, ça m'est arrivé 2 ou 3 fois récemment mais c'étaient des jeunes qui n'avaient jamais eu de problèmes. Mais c'est vrai que c'est compliqué en ce moment avec la Sécu, récemment une

personne avait appelé pour ça, elle commence à me parler des anti-inflammatoires et des IPP au long cours, et cetera. On n'est pas obligé d'avoir une œsophagite pour avoir un IPP, il y a d'autres symptômes. Des gens qui ont des reflux, qui sont hyper symptomatiques ou qui ont autre chose que du digestif. On a des toux chroniques par exemple où un IPP peut être nécessaire. On est vraiment dans la Médecine Générale. Tu as du reflux, tu dors mal tu es crevé, tu as de l'hypertension enfin tu vois c'est normal dans ces cas de prescrire un IPP.

HK : Alors ce n'est pas vraiment ce qui est attendu par la Sécu mais oui.

M7 : Mais c'est pour ça qu'il faut être critique par rapport aux objectifs.

HK : Pour le coup c'est ressorti en 2022, c'est la HAS qui recommande les IPP chez les plus 65 ans. Donc c'est étonnant qu'il se battent avec ça.

M7 : Le fait de les introduire en même temps que les AINS, c'est vrai qu'après on peut oublier de les arrêter.

HK : Je vais te lire un extrait d'une thèse du docteur Abdelaziz Abbad qui date de 2020, dont la directrice de thèse était le docteur Jehl Catherine, qui est gériatre au CHU. C'était une thèse de Médecine Générale dont voici une partie de la conclusion.

« Lecture de l'extrait »

HK : qu'est-ce que tu en penses ?

M7 : Très bonne remarque vu que j'en ai parlé d'aucun. « Rires »

HK : On n'a pas forcément focus là-dessus non plus.

M7 : Cependant c'est vrai que chez les personnes âgées, même, par exemple, le Diclofénac ou un Voltarène qui ont été vachement décriés il n'y a pas très longtemps sur plan cardio-vasculaire, on se demande si on va les mettre quand même en crème, on va plutôt mettre de l'Arnica. Et donc là-dessus, oui c'est dans l'optique cardiovasculaire.

M7 : Cutanée. Non, ça c'est vrai que je... Enfin si mais je n'y pense jamais pour les personnes âgées, mais là, c'est la période où tu te dis que tu ne prescris pas un AINS en crème parce que c'est photosensible. Sauf l'Antarène mais il n'y en a qu'un. Et donc bon il faut faire attention au côté photosensibilisation.

M7 : Qu'est-ce qu'on a dit, cardiovasculaire ? Moi je ne fais pas trop au long cours, donc ce n'est pas ce qui sort en premier mais ouais, bien sûr, c'est vrai.

M7 : Et alors les histoires immunitaires...

HK Alors c'était infectieux, immunitaire. Oui effectivement.

M7 : Ça on en a pas mal parlé au début du covid. Mais ça reste vrai, notamment les traitements de rhumatisme au long cours, même si ce sont des patients plus jeunes. Quand c'est de la cortisone, on y pense, mais il y a aussi des patients sous

AINS au long cours et donc il faut faire attention. Et ça, on y a beaucoup pensé pendant 2 ou 3 ans avec le COVID. Moi, je ne suis pas dans l'optique des AINS au long cours donc c'est vrai qu'on fait moins attention. Mais vraiment sur un début d'infection on fait gaffe quand même. En tout cas moi je ne les prescris jamais quand il y a un début d'infection.

HK Il notait quand même que pour les risques au niveau digestif et rénal c'était signalé à 70 et 90% je crois. Sur ça, c'était quand même..., c'était très bon.

HK : Qu'est-ce que tu penses de la transposition de d'études de de thèse à la Médecine de ville ?

M7 : Les dernières années, tu as quand même les thèses de Médecine Générale, ce sont des sujets de Médecine Générale.

HK : Oui, c'est obligatoire maintenant effectivement.

M7 : Avant, c'étaient des sujets qui pouvaient intéresser cette thématique mais qui parfois s'en éloignaient. D'ailleurs, est-ce que c'est possible de diriger une thèse en n'étant pas à l'hôpital ?

HK : Ça peut être n'importe quel docteur, il n'y a pas besoin d'être maître de stage ou à l'hôpital.

M7 : Je pensais qu'il fallait peut-être avoir un une casquette spéciale.

HK : C'est tout docteur. Après c'est sûr que se lancer dans une maîtrise d'une thèse sans l'avoir jamais fait cela peut être difficile.

HK : On va parler des traitements en topique, je crois que tu disais que tu en prescrais en plus grand nombre. C'est dans quelles indications, quelle fréquence ?

M7 : Souvent sur l'arthrose, les crises de goutte également en plus là c'était la période. C'est vachement dur d'évaluer la fréquence, on va dire toutes les semaines et quasiment tous les jours je pense. Et c'est une bonne aide. Sachant que les gens, il faut leur dire d'essayer d'être assidus, d'en mettre matin et soir au moins pendant une semaine. En fait, tu as l'effet mécanique du massage quand tu appliques la crème avec une sorte de drainage et un massage des tendons. D'ailleurs c'est pareil même si tu le fais sans rien. Tu as l'effet du produit médicamenteux mais aussi l'effet du geste. C'est un acte de kiné finalement et donc en fait ça fonctionne souvent pas mal. Même sur des tendinites c'est pas mal.

HK : Ok. Est-ce que tu souhaitais ajouter quelque chose ?

M7 : Non.

HK : Merci pour le temps que tu as pris.

BIBLIOGRAPHIE

1. World Health Organization Model List of essential medications 2021 [consulté le 30 juin 2023] [Internet]. [Cité le 30 juin 2023] Disponible sur : <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-MHP-HPS-EML-2021.02>.
2. Ameli AINS et risques iatrogènes potentiels 2005 [consulté le 30 juin 2023] [Internet]. [cité 30 juin 2023]. Disponible sur: https://www.ameli.fr/sites/default/files/2005-06_anti-inflammatoires-non-steroidiens_revue-medecale-assurance-maladie-2005-2_assurance-maladie.pdf
3. Fortunebusinessinsights NSAID Market Size By 2030 [consulté le 30 juin 2023] [Internet]. [cité 30 juin 2023]. Disponible sur: <https://www.fortunebusinessinsights.com/non-steroidal-anti-inflammatory-drugs-nsaids-market-102823>
4. Abbad A. Evaluation des prescriptions d'ains chez les plus de 65 ans dans 3 départements du grand est. Unistra; 2020 [consulté le 22 janvier 2023] [Internet]. [cité 22 janv 2023]. Disponible sur: https://publication-theses.unistra.fr/restreint/theses_exercice/MED/2020/2020_ABBAD_Abdelaziz.pdf
5. Patrignani P, Patrono C. Cyclooxygenase inhibitors: From pharmacology to clinical read-outs. *Biochim Biophys Acta BBA - Mol Cell Biol Lipids*. 1 avr 2015;1851(4):422-32.
6. College national de pharmacologie médicale. Pharmacocinétique et Demi-vie [consulté le 27 septembre 2023] [Internet]. [cité 27 sept 2023]. Disponible sur: <https://pharmacomedicale.org/pharmacologie/pharmacocinetique/38-parametres-pharmacocinetiques/80-demi-vie>
7. Vane JR. Inhibition of Prostaglandin Synthesis as a Mechanism of Action for Aspirin-like Drugs. *Nature New Biol*. juin 1971;231(25):232-5.
8. Vane JR, Botting RM. Mechanism of Action of Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs. *Am J Med*. 30 mars 1998;104(3, Supplement 1):2S-8S.
9. Monteiro C, Silvestre S, Duarte AP, Alves G. Safety of Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs in the Elderly: An Analysis of Published Literature and Reports Sent to the Portuguese Pharmacovigilance System. *Int J Environ Res Public Health*. 16 mars 2022;19(6):3541.
10. R. Vaishnavi PR, Gaikwad N, Dhaneria SP. Assessment of nonsteroidal anti-inflammatory drug use pattern using World Health Organization indicators: A cross-sectional study in a tertiary care teaching hospital of Chhattisgarh. *Indian J Pharmacol*. 2017;49(6):445-50.
11. Bally M, Dendukuri N, Rich B, Nadeau L, Helin-Salmivaara A, Garbe E, et al. Risk of acute myocardial infarction with NSAIDs in real world use: bayesian meta-analysis of individual patient data. *BMJ*. 9 mai 2017;357:j1909.
12. Réseau des centres régionaux de Pharmacovigilance. Etude IATROSTAT: Iatrogénie médicamenteuse source d'hospitalisation chez l'adulte et l'enfant : incidence, caractérisation et évitabilité. 2022 [consulté le 10 juillet 2023] [Internet]. [cité 10 juill 2023]. Disponible sur:

<https://www.rfcrpv.fr/wp-content/uploads/2022/05/rapport-IATROSTAT-version-definitive-02-mai-2022.pdf>

13. Vogel T. Les dix prescriptions médicamenteuses à éviter chez la personne âgée; 2022; UNISTRA [consulté le 20 décembre 2023] [Internet]. [cité 11 janv 2024]. Disponible sur: <https://www.omedit-grand-est.ars.sante.fr/media/111487/download?inline>
14. Ghali M. Représentations des patients à propos des AINS oraux en vente libre [consulté le 20 mars 2020] [Internet]. Université d'Angers; 2017. Disponible sur: <https://dune.univ-angers.fr/fichiers/20081271/2017MDEMG8301/fichier/8301F.pdf>
15. Singh G. Recent considerations in nonsteroidal anti-inflammatory drug gastropathy. *Am J Med.* 27 juill 1998;105(1, Supplement 2):31S-38S.
16. McCarberg BH. NSAIDs in the Older Patient: Balancing Benefits and Harms. *Pain Med.* 1 déc 2013;14(suppl_1):S43-4.
17. McEvoy L, Carr DF, Pirmohamed M. Pharmacogenomics of NSAID-Induced Upper Gastrointestinal [consulté le 15 septembre 2023]. *Front Pharmacol* [Internet]. 2021 [cité 15 sept 2023];12. Disponible sur: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fphar.2021.684162>
18. Tomisato W, Tanaka K ichiro, Katsu T, Kakuta H, Sasaki K, Tsutsumi S, et al. Membrane permeabilization by non-steroidal anti-inflammatory drugs. *Biochem Biophys Res Commun.* 22 oct 2004;323(3):1032-9.
19. Sinha M, Gautam L, Shukla PK, Kaur P, Sharma S, Singh TP. Current Perspectives in NSAID-Induced Gastropathy. *Mediators Inflamm.* 12 mars 2013;2013:e258209.
20. Castellsague J, Riera-Guardia N, Calingaert B, Varas-Lorenzo C, Fourrier-Reglat A, Nicotra F, et al. Individual NSAIDs and Upper Gastrointestinal Complications. *Drug Saf.* 1 déc 2012;35(12):1127-46.
21. Laine L, Smith R, Min K, Chen C, Dubois RW. Systematic review: the lower gastrointestinal adverse effects of non-steroidal anti-inflammatory drugs. *Aliment Pharmacol Ther.* 2006;24(5):751-67.
22. Goldstein JL, Cryer B. Gastrointestinal injury associated with NSAID use: a case study and review of risk factors and preventative strategies. *Drug Healthc Patient Saf.* 31 déc 2015;7:31-41.
23. Rostom A, Muir K, Dubé C, Jolicoeur E, Boucher M, Joyce J, et al. Gastrointestinal Safety of Cyclooxygenase-2 Inhibitors: A Cochrane Collaboration Systematic Review. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 1 juill 2007;5(7):818-828.e5.
24. Green T, Gonzalez AA, Mitchell KD, Navar LG. The complex interplay between cyclooxygenase-2 and angiotensin II in regulating kidney function. *Curr Opin Nephrol Hypertens.* janv 2012;21(1):7.
25. Grandin M. Les anti-inflammatoires non stéroïdiens, utilisation et conseils dans la pratique officinale quotidienne. [consulté le 6 septembre 2023] [Internet]. Université d'Angers; 1988 [cité 6 sept 2023]. Disponible sur: <https://dune.univ-angers.fr/fichiers/20062326/20137MSP1638/fichier/1638F.pdf>

26. Hörl WH. Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs and the Kidney. *Pharmaceuticals*. 21 juill 2010;3(7):2291-321.
27. Weir MR. Renal effects of nonselective NSAIDs and coxibs. *Cleve Clin J Med*. 1 avr 2002;69(Suppl_1):SI53-SI53.
28. Ejaz P, Bhojani K, Joshi V. *Journal of the Association of Physicians of India - NSAIDs and Kidney* [consulté le 12 septembre 2023] [Internet]. 2004 [cité 12 sept 2023]. Disponible sur: <https://www.japi.org/v2e4b494/nsaids-and-kidney>
29. Harirforoosh S, Asghar W, Jamali F. Adverse Effects of Nonsteroidal Antiinflammatory Drugs: An Update of Gastrointestinal, Cardiovascular and Renal Complications. *J Pharm Pharm Sci*. 2013;16(5):821-47.
30. Ziya Şener Y, Okşul M. Effects of NSAIDs on kidney functions and cardiovascular system. *J Clin Hypertens*. 8 janv 2020;22(2):302.
31. Nash DM, Markle-Reid M, Brimble KS, McArthur E, Roshanov PS, Fink JC, et al. Nonsteroidal anti-inflammatory drug use and risk of acute kidney injury and hyperkalemia in older adults: a population-based study. *Nephrol Dial Transplant*. 1 juill 2019;34(7):1145-54.
32. Zhang X, Donnan PT, Bell S, Guthrie B. Non-steroidal anti-inflammatory drug induced acute kidney injury in the community dwelling general population and people with chronic kidney disease: systematic review and meta-analysis. *BMC Nephrol*. 1 août 2017;18(1):256.
33. Muriithi AK, Leung N, Valeri AM, Cornell LD, Sethi S, Fidler ME, et al. Clinical characteristics, causes and outcomes of acute interstitial nephritis in the elderly. *Kidney Int*. 1 févr 2015;87(2):458-64.
34. Rahman S, Malcoun A. Nonsteroidal Antiinflammatory Drugs, Cyclooxygenase-2, and the Kidneys. *Prim Care Clin Off Pract*. 1 déc 2014;41(4):803-21.
35. Boucenna H, Belaid B, Boulferoua F, Sekfali L, Oussaid AM, El M, et al. Etiopathogénie du syndrome néphrotique idiopathique de l'enfant : quels mécanismes immunitaires ? *Revue de la littérature*. 2023;1.
36. Atta MG, Whelton A. Acute renal papillary necrosis induced by ibuprofen. *Am J Ther*. janv 1997;4(1):55-60.
37. Chawla LS, Kimmel PL. Acute kidney injury and chronic kidney disease: an integrated clinical syndrome. *Kidney Int*. 1 sept 2012;82(5):516-24.
38. Alcázar Arroyo R, Orte Martínez L, Otero González A. [Advanced chronic kidney disease]. *Nefrol Publicacion Of Soc Espanola Nefrol*. 2008;28 Suppl 3:3-6.
39. Nderitu P, Doos L, Jones PW, Davies SJ, Kadam UT. Non-steroidal anti-inflammatory drugs and chronic kidney disease progression: a systematic review. *Fam Pract*. 1 juin 2013;30(3):247-55.
40. Research C for DE and. Food and Drug Administration. COX-2 Selective (includes Bextra, Celebrex, and Vioxx) and Non-Selective Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs (NSAIDs) [consulté le 02 septembre 2023]. FDA [Internet]. 2 janv 2021 [cité 2 sept 2023]; Disponible sur: <https://www.fda.gov/drugs/postmarket-drug-safety-information-patients-and-providers/cox-2-selective-includes-bextra-celebrex-and-vioxx-and-non-selective-non-steroidal-anti-inflammatory>

41. Trelle S, Reichenbach S, Wandel S, Hildebrand P, Tschannen B, Villiger PM, et al. Cardiovascular safety of non-steroidal anti-inflammatory drugs: network meta-analysis. *BMJ*. 11 janv 2011;342:c7086.
42. Chen W, Zhong Y, Feng N, Guo Z, Wang S, Xing D. New horizons in the roles and associations of COX-2 and novel natural inhibitors in cardiovascular diseases. *Mol Med*. 30 sept 2021;27:123.
43. Bounhoure JP, Bouvenot G, Montastruc JL. Risques cardiovasculaires des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) chez la personne âgée et pour des traitements longs. *Bull Académie Natl Médecine*. 1 juin 2015;199(6):949-57.
44. Nissen SE, Yeomans ND, Solomon DH, Lüscher TF, Libby P, Husni ME, et al. Cardiovascular Safety of Celecoxib, Naproxen, or Ibuprofen for Arthritis. *N Engl J Med*. 29 déc 2016;375(26):2519-29.
45. Schmidt M, Sørensen HT, Pedersen L. Diclofenac use and cardiovascular risks: series of nationwide cohort studies. *BMJ*. 4 sept 2018;362:k3426.
46. Sherve K, Gerard CJ, Neher JO, Anna LS. Cardiovascular Effects of NSAIDs. *Am Fam Physician*. 15 août 2014;90(4):online-online.
47. Morrison A, Rosen Ramey D, van Adelsberg J, Watson DJ. Systematic review of trials of the effect of continued use of oral non-selective NSAIDs on blood pressure and hypertension. *Curr Med Res Opin*. 1 oct 2007;23(10):2395-404.
48. Arfè A, Scotti L, Varas-Lorenzo C, Nicotra F, Zambon A, Kollhorst B, et al. Non-steroidal anti-inflammatory drugs and risk of heart failure in four European countries: nested case-control study. *BMJ*. 28 sept 2016;354:i4857.
49. Huang SP, Wen YC, Huang ST, Lin CW, Wang TD, Hsiao FY. Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs and Risk of First Hospitalization for Heart Failure in Patients with No History of Heart Failure: A Population-Based Case-Crossover Study. *Drug Saf*. 1 janv 2019;42(1):67-75.
50. van den Hondel KE, Eijgelsheim M, Ruiters R, Wittteman JCM, Hofman A, Stricker BHC. Effect of short-term NSAID use on echocardiographic parameters in elderly people: a population-based cohort study. *Heart Br Card Soc*. avr 2011;97(7):540-3.
51. Schmidt M. Cardiovascular risks associated with non-aspirin non-steroidal anti-inflammatory drug use 2014 [consulté le 03 septembre 2023] [Internet]. [cité 3 sept 2023]. Disponible sur: https://content.ugeskriftet.dk/sites/default/files/scientific_article_files/2018-11/b4987.pdf
52. Liu G, Yan YP, Zheng XX, Xu YL, Lu J, Hui RT, et al. Meta-Analysis of Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drug Use and Risk of Atrial Fibrillation. *Am J Cardiol*. 15 nov 2014;114(10):1523-9.
53. Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency. Guidance on adverse drug reactions [consulté le 15 septembre 2023] [Internet]. [cité 15 sept 2023]. Disponible sur: https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/949130/Guidance_on_adverse_drug_reactions.pdf
54. Kowalski ML, Asero R, Bavbek S, Blanca M, Blanca-Lopez N, Bochenek G, et al. Classification and practical approach to the diagnosis and management of hypersensitivity to nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Allergy*. 2013;68(10):1219-32.

55. Kowalski ML, Makowska JS. Seven Steps to the Diagnosis of NSAIDs Hypersensitivity: How to Apply a New Classification in Real Practice? *Allergy Asthma Immunol Res.* 21 avr 2015;7(4):312-20.
56. Brandstatter H, Samer CF, Ribi C, Piguët V. Réactions d'hypersensibilité immédiates aux anti-inflammatoires non stéroïdiens : allergie ou pseudo-allergie ? *Rev Med Suisse.* 30 juin 2010;255(25):1345-50.
57. Poreaux C, Waton J, Barbaud A. Hypersensibilité aux AINS : quelle prise en charge chez l'adulte ? *Rev Fr Allergol.* 1 avr 2016;56(3):236-9.
58. World Health Organization. Alert 71 Bromfenac withdrawn from market 1998 [consulté le 13 septembre 2023] [Internet]. [cité 13 sept 2023]. Disponible sur: https://cdn.who.int/media/docs/default-source/pvg/drug-alerts/da071---drug_alert71bromfenac_withdrawn.pdf?sfvrsn=6fedbfdb_4
59. EMEA conclusions scientifiques et motifs de retrait d'autorisation de mise sur le marché 2007 [consulté le 13 septembre 2023] [Internet]. [cité 13 sept 2023]. Disponible sur: https://www.ema.europa.eu/en/documents/referral/lumiracoxib-article-107-procedures-annex-ii_fr.pdf
60. Bindu S, Mazumder S, Bandyopadhyay U. Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) and organ damage: A current perspective [consulté le 13 septembre 2023]. *Biochem Pharmacol.* 1 oct 2020;180:114147.
61. Mackay IR. Chronic Active and Autoimmune Hepatitis [consulté le 13 septembre 2023]. In: Delves PJ, éditeur. *Encyclopedia of Immunology (Second Edition)* [Internet]. Oxford: Elsevier; 1998 [cité 13 sept 2023]. p. 561-5. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B0122267656006654>
62. Sriuttha P, Sirichanchuen B, Permsuwan U. Hepatotoxicity of Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs: A Systematic Review of Randomized Controlled Trials. *Int J Hepatol.* 15 janv 2018;2018:e5253623.
63. Bessone F. Non-steroidal anti-inflammatory drugs: What is the actual risk of liver damage? *World J Gastroenterol WJG.* 7 déc 2010;16(45):5651-61.
64. O'connor N, Dargan PI, Jones AL. Hepatocellular damage from non-steroidal anti-inflammatory drugs. *QJM Int J Med.* 1 nov 2003;96(11):787-91.
65. ANSM [Internet]. [cité 13 sept 2023]. ANSM- Anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) et complications infectieuses graves. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/actualites/anti-inflammatoires-non-steroidiens-ains-et-complications-infectieuses-graves>
66. Voiriot G, Philippot Q, Elabbadi A, Elbim C, Chalumeau M, Fartoukh M. Risks Related to the Use of Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs in Community-Acquired Pneumonia in Adult and Pediatric Patients. *J Clin Med.* juin 2019;8(6):786.
67. Albert Macaire C Ong Lopez, Tan CJL, Yabon AS, Masbang AN. Symptomatic treatment (using NSAIDs) versus antibiotics in uncomplicated lower urinary tract infection: a meta-analysis and systematic review of randomized controlled trials. *BMC Infect Dis.* 29 juin 2021;21(1):619.

68. Souyri C, Olivier P, Grolleau S, Lapeyre-Mestre M, the French Network of Pharmacovigilance Centres. Severe necrotizing soft-tissue infections and nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Clin Exp Dermatol*. 1 mai 2008;33(3):249-55.
69. Moore N, Bosco-Lévy P, Thurin N, Blin P, Droz-Perroteau C. Existe-t-il un risque lié à l'utilisation des anti-inflammatoires non stéroïdiens chez les patients atteints de COVID-19 ? Résultats d'une méta-analyse. *Rev D'Épidémiologie Santé Publique*. 1 juin 2021;69:S110.
70. ANSM Rappel des règles de bon usage des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) – juillet 2013. *J Eur Urgences Réanimation*. oct 2013;25(3-4):197-200.
71. World Health Organization Vieillesse et santé 2022 [consulté le 20 juillet 2023] [Internet]. [cité 20 juill 2023]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/ageing-and-health>
72. Ministère de la Santé et de la Prévention [Internet]. 2023 [cité 20 juill 2023]. Personnes âgées : les chiffres clés [consulté le 20 juillet 2023]. Disponible sur: <https://sante.gouv.fr/archives/loi-relative-a-l-adaptation-de-la-societe-au-vieillessement/article/personnes-agees-les-chiffres-cles>
73. Orimo H, Ito H, Suzuki T, Araki A, Hosoi T, Sawabe M. Reviewing the definition of “elderly”. *Geriatr Gerontol Int*. 2006;6(3):149-58.
74. HAS santé note_methodologique_polypathologie_de_la_personne_agee 2015 [consulté le 20 juillet 2023] [Internet]. [cité 20 juill 2023]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2015-04/note_methodologique_polypathologie_de_la_personne_agee.pdf
75. Davies LE, Spiers G, Kingston A, Todd A, Adamson J, Hanratty B. Adverse Outcomes of Polypharmacy in Older People: Systematic Review of Reviews. *J Am Med Dir Assoc*. 1 févr 2020;21(2):181-7.
76. Preskorn SH, Silkey B, Shah R, Neff M, Jones TL, Choi J, et al. Complexity of Medication Use in the Veterans Affairs Healthcare System: Part I: Outpatient Use in Relation to Age and Number of Prescribers. *J Psychiatr Pract*. janv 2005;11(1):5.
77. Calvo DM, Saiz LC, Leache L, Celaya MC, Gutiérrez-Valencia M, Alonso A, et al. Effect of the combination of diuretics, renin-angiotensin-aldosterone system inhibitors, and non-steroidal anti-inflammatory drugs or metamizole (triple whammy) on hospitalisation due to acute kidney injury: A nested case-control study. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2023;32(8):898-909.
78. Péhourcq F, Molimard M. Pharmacocinétique chez le sujet âgé. *Rev Mal Respir*. nov 2004;21(5):25-32.
79. Lavan Amanda H, Gallagher Paul F, O'Mahony Denis. Methods to reduce prescribing errors in elderly patients with multimorbidity [consulté le 15 juillet 2023] [Internet]. [cité 15 juill 2023]. Disponible sur: <https://www.tandfonline.com/doi/epdf/10.2147/CIA.S80280?needAccess=true&role=button>
80. Guidance on the management of pain in older people. *Age Ageing*. 1 mars 2013;42(suppl_1):i1-57.

81. Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency. Safety of Selective and non-selective NSAIDs 2006 [consulté le 10 juillet 2023] [Internet]. [cité 10 juill 2023]. Disponible sur: https://webarchive.nationalarchives.gov.uk/ukgwa/20141206130348mp_/http://www.mhra.gov.uk/home/groups/pl-p/documents/websiteresources/con2025036.pdf
82. HAS Bon usage des IPP 2022 [consulté le 12 septembre 2023] [Internet]. [cité 12 sept 2023]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2022-09/fiche_bum_-_bon_usage_des_inhibiteurs_de_la_pompe_a_protons_ipp.pdf
83. Aubin-Auger I, Mercier A, Baumann L, Lehr-Drylewicz AM, Imbert P. Introduction à la recherche qualitative. 19.
84. Ameli. Annuaire santé [consulté le 13 juillet 2023] [Internet]. [cité 13 juill 2023]. Disponible sur: <http://annuaire.sante.ameli.fr/trouver-un-professionnel-de-sante/medecin-generaliste/67-bas-rhin>
85. Audacity [consulté le 13 juillet 2023] [Internet]. [cité 13 juill 2023]. Disponible sur: <https://audacity.fr/>
86. Provalis [consulté le 13 juillet 2023] [Internet]. 2019 [cité 13 juill 2023]. Disponible sur: <https://provalisresearch.com/fr/produits/logiciel-d-analyse-qualitative/gratuit/>
87. Bloor M, Wood F. Keywords in Qualitative Methods [consulté le 06 octobre 2023] [Internet]. SAGE Publications Ltd; 2006 [cité 6 oct 2023]. Disponible sur: <https://methods.sagepub.com/book/keywords-in-qualitative-methods>
88. Méliani V. Choisir l'analyse par théorisation ancrée : illustration des apports et des limites de la méthode. *Rech Qual.* 2013;Hors Série(15):435-52.
89. Domange I. Prescription d'anti-inflammatoires non stéroïdiens par les médecins généralistes chez les sujets de plus de 65 ans : gestion du risque rénal et iatrogénie; Faculté de Marseille; 2018 [consulté le 22 décembre 2019] [Internet]. [cité 22 déc 2019]. Disponible sur: <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02005596>
90. Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé (ANAES). *Acta Endosc.* avr 1998;28(2):151-5.
91. Crook J, Rideout E, Browne G. The prevalence of pain complaints in a general population. *Pain.* mars 1984;18(3):299-314.
92. Gungormez E. Evaluation de la prescription des ains chez les personnes âgées. Paris 7; 2015 [Internet]. [cité 25 sept 2023]. Disponible sur: http://www.bichat-larib.com/publications.documents/4946_GUNGORMEZ_these.pdf
93. Colleony E. La prescription d'anti-inflammatoires non stéroïdiens chez les patients de plus de 65 ans en médecine ambulatoire; 2014; Faculté Lyon Est.
94. Pierce CA, Voss B. Efficacy and Safety of Ibuprofen and Acetaminophen in Children and Adults: A Meta-Analysis and Qualitative Review. *Ann Pharmacother.* mars 2010;44(3):489-506.
95. Graczyk M, Borkowska A, Krajnik M. Why patients are afraid of opioid analgesics - study on opioid perception in patients treated for chronic pain. *Pol Arch Intern Med.* 14 déc 2017;128.

96. Verloo H, Emmanuel K, Ferreira M, Rapin C, Chastonay P. Opiophobie: état des lieux auprès des soignants à Beira Interior au Portugal. *Douleur Analgésie*. 1 sept 2009;22:186-95.
97. Vogel T. Les prescriptions médicamenteuses inappropriées chez la personne âgée; 2015; UNISTRA [consulté le 25 octobre 2023] [Internet]. [cité 25 oct 2023]. Disponible sur: <http://mediamed.unistra.fr/dmg/wp-content/uploads/2015/11/i15-11-latrog%C3%A9nie-PA-T-Vogel-.pdf>
98. *Exercer* 2013;108:148-55. Définition compétences MG [consulté le 27 octobre 2023] [Internet]. [cité 27 oct 2023]. Disponible sur: <https://bv.univ-poitiers.fr/access/content/group/edb1a182-b8f3-4062-aa81-5283b64b421a/resspub/6%20Enseignements%20th%C3%A9oriques/Outils%20p%C3%A9dagogiques/S%C3%A9minaires%202013/S1/Biblio/2013%20D%C3%A9finition%20comp%C3%A9tences%20MG%20Compagnon%20Exercer%20108.pdf>
99. Lemaire N. Évaluation qualitative de la relation ville-hôpital du point de vue des généralistes; 2016; Université Paris Descartes. Disponible sur: <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01347479/document>
100. DRESS Deux tiers des médecins généralistes libéraux déclarent travailler au moins 50 heures par semaine [consulté le 19 octobre 2023] [Internet]. 2019 [cité 19 oct 2023]. Disponible sur: <https://drees.solidarites-sante.gouv.fr/publications/etudes-et-resultats/deux-tiers-des-medecins-generalistes-liberaux-declarent-travailler>
101. Société québécoise de gériatrie; Evaluation et prise en charge de la douleur; 2015; Disponible sur https://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=&cad=rja&uact=8&ved=2ahUKEwiDwOP13JiCAxVHskQEHUxdDewQFnoECBgQAQ&url=https%3A%2F%2Fwww.sqgeriatrie.org%2Fdl2.php%3Ffile%3D2015-11_l39evaluation_et_la_prise_en_charge_de_la_douleur.pdf%26startdl%3D1&usg=AOvVaw00FyPic1JFb3f0jvRhHfIS&opi=89978449.

DECLARATION SUR L'HONNEUR

DÉCLARATION SUR
L'HONNEUR

Faculté de médecine

maïeutique et sciences de la santé

Université de Strasbourg

Document avec signature originale devant être joint :

- à votre mémoire de D.E.S.
- à votre dossier de demande de soutenance de thèse

Nom : KRAFT Prénom : HERVE

Ayant été informé(e) qu'en m'appropriant tout ou partie d'une œuvre pour l'intégrer dans mon propre mémoire de spécialité ou dans mon mémoire de thèse de docteur en médecine, je me rendrais coupable d'un délit de contrefaçon au sens de l'article L335-1 et suivants du code de la propriété intellectuelle et que ce délit était constitutif d'une fraude pouvant donner lieu à des poursuites pénales conformément à la loi du 23 décembre 1901 dite de répression des fraudes dans les examens et concours publics,

Ayant été avisé(e) que le président de l'université sera informé de cette tentative de fraude ou de plagiat, afin qu'il saisisse la juridiction disciplinaire compétente,

Ayant été informé(e) qu'en cas de plagiat, la soutenance du mémoire de spécialité et/ou de la thèse de médecine sera alors automatiquement annulée, dans l'attente de la décision que prendra la juridiction disciplinaire de l'université

J'atteste sur l'honneur

Ne pas avoir reproduit dans mes documents tout ou partie d'œuvre(s) déjà existante(s), à l'exception de quelques brèves citations dans le texte, mises entre guillemets et référencées dans la bibliographie de mon mémoire.

A écrire à la main : « J'atteste sur l'honneur avoir connaissance des suites disciplinaires ou pénales que j'encours en cas de déclaration erronée ou incomplète ».

J'atteste sur l'honneur avoir connaissance des suites disciplinaires ou pénales que j'encours en cas de déclaration erronée ou incomplète.

Signature originale :

À STRASBOURG, le 20.09.2023

Photocopie de cette déclaration devant être annexée en dernière page de votre mémoire de D.E.S. ou de Thèse.

RESUME

KRAFT H., Directeur : GRIES JL., Président : VOGEL T., L'appréciation du risque de prescription des Anti-Inflammatoires non stéroïdiens chez les patients de plus de 65 ans. Enquête qualitative auprès de médecins généralistes du Bas-Rhin.

Introduction : Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) sont des médicaments très couramment utilisés en France et dans le monde, particulièrement pour leur effet antalgique. Toutefois, ces molécules présentent de multiples effets indésirables et risques, d'autant plus s'ils sont utilisés par des personnes fragiles telles que les plus de 65 ans. Paradoxalement, leur prescription en dehors des recommandations d'usage semble habituelle en médecine de ville.

L'objectif principal de cette étude est de déterminer comment et selon quels critères les médecins généralistes prescrivent les AINS chez les plus de 65 ans.

Matériel et méthode : Étude qualitative via des entretiens semi-dirigés avec onze médecins généralistes installés dans le département du Bas-Rhin. L'analyse a été réalisée selon la méthode de la théorisation ancrée.

Résultats : La grande majorité des praticiens interrogés déclare prescrire des AINS plutôt en deuxième intention pour des durées courtes, et avec méfiance et prudence. Plusieurs arguments sont avancés pour cet indication, dont la demande des patients d'obtenir un soulagement rapide à leur souffrance. La connaissance des risques et des recommandations semble toutefois parcellaire.

Discussion et conclusion : Un effort substantiel quant à la toxicité des AINS peut être porté lors la formation des médecins, initiale et post-facultaire. Mais doivent s'y adjoindre de vrais progrès en matière d'évaluation des compétences, de lien entre les professionnels du soin libéraux, l'hôpital et la Faculté, et de communication au grand public sur les dangers potentiels de ces molécules, en particulier chez les personnes âgées.

Mots clés : Médecine Générale, AINS, personnes âgées, effets indésirables, méthode qualitative