



<http://portaildoc.univ-lyon1.fr>

Creative commons : Paternité - Pas d'Utilisation Commerciale -
Pas de Modification 2.0 France (CC BY-NC-ND 2.0)



<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/2.0/fr>

UNIVERSITE CLAUDE BERNARD - LYON 1

**FACULTE DE MEDECINE ET DE MAIEUTIQUE LYON-SUD
CHARLES MERIEUX**

Année 2019
n°390

Connaissances et principales sources d'information des effets indésirables liés aux Anti-inflammatoires non stéroïdiens chez les personnes âgées

**Enquête descriptive multicentrique en soins primaires auprès de
169 patients âgés de 65 ans et plus**

Thèse d'exercice

Présentée

A l'Université Claude Bernard Lyon 1

et soutenue publiquement le 12 décembre 2019

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

Par BAUDIN Annelise

née le 18 novembre 1991

à Tours (37)

UNIVERSITE CLAUDE BERNARD – LYON 1

2018-2019

Président de l'Université	Frédéric FLEURY
Président du Comité de Coordination des Etudes Médicales	Pierre COCHAT
Directeur Général des Services	Damien VERHAEGUE

SECTEUR SANTE

UFR DE MEDECINE LYON EST	Doyen : Gilles RODE
UFR DE MEDECINE ET DE MAIEUTIQUE LYON SUD - CHARLES MERIEU	Doyen : Carole BURILLON
INSTITUT DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES ET BIOLOGIQUES (ISPB)	Directeur : Christine VINCIGUERRA
UFR D'ODONTOLOGIE	Doyen : Dominique SEUX
INSTITUT DES SCIENCES ET TECHNIQUES DE READAPTATION (ISTR)	Directeur : Xavier PERROT
DEPARTEMENT DE FORMATION ET CENTRE DE RECHERCHE EN BIOLOGIE HUMAINE	Directeur : Anne-Marie SCHOTT

SECTEUR SCIENCES ET TECHNOLOGIE

UFR DE SCIENCES ET TECHNOLOGIES	Directeur : Fabien DE MARCHI
UFR DE SCIENCES ET TECHNIQUES DES ACTIVITES PHYSIQUES ET SPORTIVES (STAPS)	Directeur : Yannick VANPOULLE
POLYTECH LYON	Directeur : Emmanuel PERRIN
I.U.T. LYON 1	Directeur : Christophe VITON
INSTITUT DES SCIENCES FINANCIERES ET ASSURANCES (ISFA)	Directeur : Nicolas LEBOISNE
OBSERVATOIRE DE LYON	Directeur : Isabelle DANIEL
ECOLE SUPERIEUR DU PROFESSORAT ET DE L'EDUCATION (ESPE)	Directeur Alain MOUGNIOTTE

U.F.R. FACULTE DE MEDECINE ET DE MAIEUTIQUE LYON SUD-CHARLES MERIEUX

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS (Classe exceptionnelle)

	ADHAM Mustapha	Chirurgie Digestive
	BONNEFOY Marc	Médecine Interne, option Gériatrie
	BROUSSOLLE Emmanuel	Neurologie
	BURILLON-LEYNAUD Carole	Ophtalmologie
	CHIDIAC Christian	Maladies infectieuses ; Tropicales
	FLOURIE Bernard	Gastroentérologie ; Hépatologie
	FOUQUE Denis	Néphrologie
	GEORGIEFF Nicolas	Pédopsychiatrie
	GILLY François-Noël	Chirurgie générale
	GLEHEN Olivier	Chirurgie Générale
	GOLFIER François	Gynécologie Obstétrique ; gynécologie
médicale	GUEUGNIAUD Pierre-Yves	Anesthésiologie et Réanimation urgence
	LAVILLE Martine	Nutrition - Endocrinologie
	LAVILLE Maurice	Thérapeutique - Néphrologie
	LINA Gérard	Bactériologie
	MION François	Physiologie
	MORNEX Françoise	Cancérologie ; Radiothérapie
	MOURIQUAND Pierre	Chirurgie infantile
	NICOLAS Jean-François	Immunologie
	PIRIOU Vincent	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale
	RODRIGUEZ-LAFRASSE Claire	Biochimie et Biologie moléculaire
	SALLES Gilles	Hématologie ; Transfusion
	SIMON Chantal	Nutrition
	THIVOLET Charles	Endocrinologie et Maladies métaboliques
	THOMAS Luc	Dermato –Vénérologie
	TRILLET-LENOIR Véronique	Cancérologie ; Radiothérapie
	VALETTE Pierre Jean	Radiologie et imagerie médicale
	VIGHETTO Alain	Neurologie

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS (1ère Classe)

	ALLAOUCHICHE Bernard	Anesthésie-Réanimation Urgence
	BERARD Frédéric	Immunologie
	BONNEFOY- CUDRAZ Eric	Cardiologie
	BOULETREAU Pierre	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
	CERUSE Philippe	O.R.L
	CHAPET Olivier	Cancérologie, radiothérapie
	DES PORTES DE LA FOSSE Vincent	Pédiatrie
	DORET Muriel	Gynécologie-Obstétrique ; gynécologie médicale
	FARHAT Fadi	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
	FESSY Michel-Henri	Anatomie – Chirurgie Ortho
	FEUGIER Patrick	Chirurgie Vasculaire
	FRANCK Nicolas	Psychiatrie Adultes
	FREYER Gilles	Cancérologie ; Radiothérapie
	GIAMMARILE Francesco	Biophysique et Médecine nucléaire
	JOUANNEAU Emmanuel	Neurochirurgie
	KASSAI KOUPI Behrouz	Pharmacologie Fondamentale, Clinique
	LANTELME Pierre	Cardiologie
	LEBECQUE Serge	Biologie Cellulaire
	LIFANTE Jean-Christophe	Chirurgie Générale
	LONG Anne	Médecine vasculaire
	LUAUTE Jacques	Médecine physique et Réadaptation
	PAPAREL Philippe	Urologie
	PEYRON François	Parasitologie et Mycologie
	PICAUD Jean-Charles	Pédiatrie
	POUTEIL-NOBLE Claire	Néphrologie
	RIOUFFOL Gilles	Cardiologie
	RUFFION Alain	Urologie

SALLE Bruno	Biologie et Médecine du développement et de la
reproduction	
SANLAVILLE Damien	Génétique
SAURIN Jean-Christophe	Hépatogastroentérologie
SERVIEN Elvire	Chirurgie Orthopédique
SEVE Pascal	Médecine Interne, Gériatrique
THOBOIS Stéphane	Neurologie
TRONC François	Chirurgie thoracique et cardio

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS (2ème Classe)

BACHY Emmanuel	Hématologie
BARREY Cédric	Neurochirurgie
BELOT Alexandre	Pédiatrie
BOHE Julien	Réanimation urgence
BOSCHETTI Gilles	Gastro-entérologie Hépat.
BREVET-QUINZIN Marie	Anatomie et cytologie pathologiques
CHO Tae-hee	Neurologie
CHOTEL Franck	Chirurgie Infantile
COTTE Eddy	Chirurgie générale
COURAND Pierre-Yves	Cardiologie
COURAUD Sébastien	Pneumologie
DALLE Stéphane	Dermatologie
DEMILY Caroline	Psy-Adultes
DEVOUASSOUX Gilles	Pneumologie
DISSE Emmanuel	Endocrinologie diabète et maladies métaboliques
DUPUIS Olivier	Gynécologie-Obstétrique ; gynécologie médicale
FRANCO Patricia	Physiologie - Pédiatrie
GHEQUIERES Hervé	Hématologie
GILLET Pierre-Germain	Biologie Cell.
HAUMONT Thierry	Chirurgie Infantile
LASSET Christine	Epidémiologie., éco. Santé
LEGA Jean-Christophe	Thérapeutique – Médecine Interne
LEGER FALANDRY Claire	Médecine interne, gériatrie
LUSTIG Sébastien	Chirurgie. Orthopédique,
MOJALLAL Alain-Ali	Chirurgie. Plastique.,
NANCEY Stéphane	Gastro Entérologie
PASSOT Guillaume	Chirurgie Générale
PIALAT Jean-Baptiste	Radiologie et Imagerie médicale
REIX Philippe	Pédiatrie -
ROUSSET Pascal	Radiologie imagerie médicale
TAZAROURTE Karim	Médecine Urgence
THAI-VAN Hung	Physiologies - ORL
TRAVERSE-GLEHEN Alexandra	Anatomie et cytologie pathologiques
TRINGALI Stéphane	O.R.L.
VOLA Marco	Chirurgie thoracique cardiologie vasculaire
WALLON Martine	Parasitologie mycologie
WALTER Thomas	Gastroentérologie – Hépatologie
YOU Benoît	Cancérologie

PROFESSEUR ASSOCIE sur Contingent National

PIERRE Bernard	Cardiologie
----------------	-------------

PROFESSEUR ASSOCIE – Autre Discipline

Pr PERCEAU-CHAMBARD

PROFESSEURS - MEDECINE GENERALE (2ème Classe)

BOUSSAGEON Rémy

ERPELDINGER Sylvie

PROFESSEUR ASSOCIE - MEDECINE GENERALE

DUPRAZ Christian
PERDRIX Corinne

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS (Hors Classe)

ARDAIL Dominique	Biochimie et Biologie moléculaire
CALLET-BAUCHU Evelyne	Hématologie ; Transfusion
DIJOURD Frédérique	Anatomie et Cytologie pathologiques
LORNAGE-SANTAMARIA Jacqueline	Biologie et Médecine du développement et de la reproduction
RABODONIRINA Meja	Parasitologie et Mycologie
VAN GANSE Eric	Pharmacologie Fondamentale, Clinique

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS (1ère Classe)

BRUNEL SCHOLTES Caroline	Bactériologie virologie ; Hygiène .hospitalière.
COURY LUCAS Fabienne	Rhumatologie
DECAUSSIN-PETRUCCI Myriam	Anatomie et cytologie pathologiques
DESESTRET Virginie	Cytologie – Histologie
FRIGGERI Arnaud	Anesthésiologie
DUMITRESCU BORNE Oana	Bactériologie Virologie
GISCARD D'ESTAING Sandrine	Biologie et Médecine du développement et de la reproduction
LOPEZ Jonathan	Biochimie Biologie Moléculaire
MAUDUIT Claire	Cytologie – Histologie
MILLAT Gilles	Biochimie et Biologie moléculaire
PERROT Xavier	Physiologie - Neurologie
PONCET Delphine	Biochimie, Biologie cellulaire
RASIGADE Jean-Philippe	Bactériologie – Virologie ; Hygiène hospitalière
NOSBAUM ép ROSSIGNOL Audrey	Immunologie
SUJOBERT Pierre	Hématologie - Transfusion
VALOUR Florent	Mal infect.
VUILLEROT Carole	Médecine Physique Réadaptation

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS (2ème Classe)

AUFFRET Marine	Pharm.fond.pharm clinique
BOLZE Pierre-Adrien	Gynécologie Obstétrique
HALFON DOMENECH Carine	Pédiatrie
JAMILLOUX Yvan	Médecine Interne - Gériatrie
KOPPE Laetitia	Néphrologie
PETER DEREK	Physiologie - Neurologie
PUTOUX DETRE Audrey	Génétique
RAMIERE Christophe	Bactériologie-virologie
SKANJETI Andréa	Biophysique. Médecine nucléaire.
SUBTIL Fabien	Bio statistiques
VISTE Anthony	Anatomie

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES – MEDECINE GENERALE

BENEDINI Elise
SUPPER Irène

PROFESSEURS EMERITES

Les Professeurs émérites peuvent participer à des jurys de thèse ou d'habilitation. Ils ne peuvent pas être président du jury.

ANDRE Patrice	Bactériologie – Virologie
ANNAT Guy	Physiologie
BERLAND Michel	Gynécologie-Obstétrique ; gynécologie médicale
CAILLOT Jean Louis	Chirurgie générale
CARRET Jean-Paul	Chirurgie Orthopédique
ECOCHARD René	Bio-statistiques
FLANDROIS Jean-Pierre	Bactériologie – Virologie; Hygiène hospitalière
LLORCA Guy	Thérapeutique
MALICIER Daniel	Médecine Légale et Droit de la santé
MATILLON Yves	Epidémiologie, Economie Santé et Prévention
MOYEN Bernard	Orthopédiste
PACHECO Yves	Pneumologie
SAMARUT Jacques	Biochimie et Biologie moléculaire
TEBIB Jacques	Rhumatologie

COMPOSITION DU JURY DE THESE

Président :

Monsieur le Professeur Yves ZERBIB

Membres du jury :

Monsieur le Professeur Marc BONNEFOY

Monsieur le Professeur François GUEYFFIER

Monsieur le Docteur Marc CHANELIERE (directeur de thèse)

REMERCIEMENTS

Aux membres du Jury qui me font l'honneur de juger ce travail de thèse :

A Monsieur Le Professeur Yves ZERBIB, président du jury,

Je vous remercie d'avoir accepté la présidence de ma thèse, de l'intérêt porté à ce travail et du temps consacré à l'évaluation de celui-ci. C'est un honneur d'avoir un médecin généraliste comme Président de thèse. Veuillez trouver ici l'expression de mes sincères remerciements.

A Monsieur le Professeur Marc BONNEFOY et Monsieur le Professeur François GUEYFFIER,

Je vous remercie d'avoir accepté de juger mon travail. C'est en effet un sujet de thèse qui touche à la fois la personne âgée et la iatrogénie médicamenteuse. Un regard de gériatre et de pharmacologue me semblait nécessaire à l'évaluation de ce travail. Merci du temps consacré à l'évaluation de celui-ci. Veuillez trouver ici l'expression de mes sincères remerciements.

A Monsieur le Docteur Marc CHANELIERE, directeur de thèse,

Merci d'avoir accepté de diriger ce sujet de thèse qui me portait à cœur. C'est une problématique que j'ai pu rencontrer maintes fois au cours de mon internat, surtout en Gériatrie et l'explorer en médecine ambulatoire me semblait primordial. Merci de ton aide précieuse, de ton savoir, de tes conseils, de tes relectures, de tes réponses aux mails et rendez-vous malgré ton emploi du temps chargé et surtout de ta bonne humeur et patience ! Je t'exprime ici mes remerciements les plus sincères.

A ma famille :

A l'Albert, Gràcies per haver-me donat tot el suport durant aquests anys i per recolzar-me durant els moments difícils (el "M.I.R »etc...) malgrat els moments on hem estat allunyats. Gràcies per haver compartit la teva cultura, família i amics etc.. . Estic orgullosa de tu, de com has gestionat totes les dificultats que has viscut i de poder tenir-te al meu costat. Gràcies també per la teva ajuda en les estadístiques i l'ús de l'excel ☺. T'estimo molt!

A mes parents pour leur soutien indéfectible dans toutes les situations et pendant toutes ces années d'études. Désolé de vous avoir fait subir une seconde fois la première année de médecine. Je suis heureuse pour vous de cette nouvelle vie que vous débutez au plus près de la montagne ! A bientôt sur les pistes, le lac ou à bicyclette !

A Nathan, je suis fière que tu aies trouvé ton chemin. Même si tu ne le penses pas, de nous 3 tu es probablement le plus brillant. Bientôt ton tour de mettre un terme aux études et rentrer dans la vie active ☺

A Florian, merci pour ton aide dans ce travail (en statistiques surtout, pour ta relecture et tes conseils) mais aussi de ton aide pendant toutes ces années d'étude ! Merci d'avoir été un modèle en toutes circonstances, et encore aujourd'hui !. Merci également à **Camille**, ma belle-sœur, de ton aide pendant ces années d'étude, de ta bonne humeur et d'avoir fait de très beaux enfants, **Léopold et Sixtine**, les plus beaux des neveux /nièces (je ne suis pas objective...!)

A mes Grands-parents , **Papi et Mamie de Corbie**. Merci à Mamie pour son aide extraordinaire pour ce travail de thèse et surtout merci d'être présents ce jour malgré la distance ! Je vous remercie aussi pour tous ces souvenirs que vous nous avez laissé de Corbie avec les cousins.

A mes Grands-parents, **Papi de Chartres et Eliane**. Merci de m'avoir aidé dans la diffusion de cette thèse. Je sais que vous êtes avec moi, ce jour, par la pensée. Merci également de penser à chaque évènement important et d'être infailibles sur les dates d'anniversaire !

A tous les autres membres de la famille : aux Oncles et Tantes (**Isa et Wilfrid, Matt et Alice, Catherine et François**), aux cousins (**Adèle, Gab , Virgile, David, Quentin, Delphine, Lou et Madenn**). Merci pour tous les bons souvenirs aux 4 coins de la France et de la Belgique. Malgré la distance nous arrivons toujours à se retrouver à Noël ou à la montagne et passons toujours de très bons moments ensemble !

Gràcies a l'**Antonio, a la Toni, al Sergi i a l'Eva** ; a la familia Escruela Marquez (**Merce, Albert, Monica, Sandra i Tito**), a la familia Massana Andreu (**Maria-Teresa, Lali**) i finalment a la familia Alcover Andreu (**Teresa, Guille, Guillermo**).

Gràcies per haver-me obert les portes de la vostra familia i haver-me acollit com la vostra filla , neta, neboda , cosina o germana. Gràcies un altre cop per permetre'm descobrir al vostre costat el vostre pais, llengua, cultura i sobretot la gastronomia familiar ! Ens veiem aviat a Reis ! Petons !

Aux rouennaises.

A **Nina et Elise**, des copines de toujours. Même si la distance rend les rencontres plus rares, c'est toujours un plaisir de se retrouver, comme au bon vieux temps ! Merci d'avoir été là depuis le Lycée et merci pour tous les bons souvenirs que l'on a eu ensemble.. à d'autres ! Merci Nina de nous avoir présenté un jour **Kevin** puis un très beau bébé, **Pablo**. Elise, tu es la prochaine ☺.

Merci à **Laure, Camille et Pauline**, copines de colles, pour cet externat de « folie » ! Je suis heureuse de vous avoir rencontré dans ces moments difficiles ! Merci pour toutes les soirées, voyages, révisions, colles partagées et votre bonne humeur ! En espérant que la distance ne nous empêche pas de nous voir ! Bisous les lardons !

A tous les rouennais que j'oublie (Rachel, Benjamin etc..)merci pour les bons moments partagés !

Aux Lyonnais :

A l'équipe de Valence (**Marie, Morgane, Audrey, Tati, Cécile, Marion..**) ! Merci d'avoir été là pendant ce premier semestre d'internat ! Je suis heureuse de vous avoir rencontrées et que l'on ait pu partager les moments +-difficiles pendant et après l'internat sans oublier les bons fous rires ! Je garderai toujours en souvenir ces repas à 20 dans le 18 m2 du Valencey ☺ Merci pour cette belle amitié

Aux meilleures cointernes de gynéco, Roxanne et Claire. Je suis heureuse de vous avoir eu comme cointernes pendant ce passage aux urgences gynéco et d'avoir développé une amitié en dehors ! Merci à Claire de nous partager ses photos du bout du monde ... grrr hâte de te revoir et peut être refaire un cours de Yoga ensemble ?

Aux Catalans lyonnais

Pati et Bruno, Cris .. Merci de nous avoir amené un peu de la Catalogne à Lyon ou Annecy !

LE SERMENT D'HIPPOCRATE

Je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans discrimination.

J'interviendrai pour les protéger, si elles sont 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.

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

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

Je ferai tout pour soulager les souffrances.

Je ne prolongerai pas abusivement la vie ni ne provoquerai délibérément la mort.

Je préserverai l'indépendance nécessaire et je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences.

Je perfectionnerai mes connaissances pour assurer au mieux ma mission.

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

TABLE DES MATIERES

REMERCIEMENTS	9
LE SERMENT D'HIPPOCRATE	12
TABLE DES MATIERES	13
TABLE DES ILLUSTRATIONS.....	15
ABREVIATIONS.....	16
INTRODUCTION.....	17
GENERALITES	19
I. UNE POPULATION VIEILLISSANTE.....	19
A. <i>Définition du vieillissement.....</i>	19
B. <i>Épidémiologie des personnes âgées</i>	19
C. <i>Modifications pharmacocinétiques du sujet âgé</i>	20
D. <i>Modifications pharmacodynamiques</i>	23
E. <i>Conséquences physiques et sociales du vieillissement sur la prise médicamenteuse</i>	23
II. CONSOMMATIONS MEDICAMENTEUSES DES PERSONNES AGEES ET POLYPATHOLOGIES.....	24
A. <i>Polypathologie.....</i>	24
B. <i>Consommation médicamenteuse et polymédication.....</i>	25
C. <i>l'automédication des personnes âgées :.....</i>	26
D. <i>Classes médicamenteuses les plus consommées</i>	27
III. LES AINS.....	27
A. <i>Histoire des AINS.....</i>	27
B. <i>Mode d'action et pharmacodynamie.....</i>	28
a. <i>Rôle des Prostaglandines.....</i>	28
b. <i>Propriétés des AINS</i>	28
c. <i>Classifications</i>	29
d. <i>Principales familles d'AINS</i>	30
C. <i>Effets indésirables des AINS.....</i>	30
a. <i>Effets secondaires digestifs</i>	31
b. <i>Effets secondaires hépatiques.....</i>	32
c. <i>Effets secondaires rénaux.....</i>	32
d. <i>Effets secondaires cutanés et réactions d'hypersensibilité.....</i>	33
e. <i>Effets secondaires psychiques et sensorielles</i>	33
f. <i>Effets secondaires cardiovasculaires</i>	33
g. <i>complications infectieuses</i>	34
D. <i>Interactions médicamenteuses.....</i>	35
E. <i>Recommandations de bonnes pratiques.....</i>	36
IV. PROGRAMME DE LUTTE CONTRE LA IATROGENIE EN FRANCE :	36
A. <i>Iatrogénie en France, définition.....</i>	36
B. <i>Les facteurs de risque de la iatrogénie</i>	36
C. <i>Les AINS, parmi les premiers en cause.....</i>	37
D. <i>Lutte contre la iatrogénie, un enjeu de santé publique</i>	37
MATERIEL ET METHODES	38
I. TYPE D'ETUDE.....	38
A. <i>Population étudiée.....</i>	38
a. <i>Critères inclusion</i>	38
b. <i>Critères exclusion</i>	38
B. <i>Modalités de recrutement et diffusion</i>	38
C. <i>Information des patients</i>	39
D. <i>Date</i>	39
E. <i>Description du questionnaire.....</i>	39
F. <i>Protection des données et cadre éthique:.....</i>	39

II.	METHODE STATISTIQUE	40
A.	<i>Recueil des données</i>	40
B.	<i>Analyse des données</i>	42
III.	RECHERCHES BIBLIOGRAPHIQUES	43
	RESULTATS	44
I.	FLOW CHART.....	44
II.	CARACTERISTIQUES DE L'ÉCHANTILLON	45
A.	<i>Données socio-démographiques</i>	45
B.	<i>Données sur l'état de santé de la population étudiée</i>	47
III.	DESCRIPTION DE LA PRISE DES AINS ET LEURS CONNAISSANCES.....	49
IV.	DESCRIPTION DES CONNAISSANCES DES EFFETS SECONDAIRES DES AINS ET LEURS MODALITES DE PRISES	51
A.	<i>Analyse descriptive</i>	51
a.	Connaissance des effets secondaires des AINS (Figure 8)	51
b.	Modalités de prise des AINS	52
B.	<i>Analyse comparative des connaissances des effets indésirables des AINS</i>	52
V.	SOURCES D'INFORMATION ET QUALITE DE L'INFORMATION	56
	DISCUSSION	58
I.	RESULTATS PRINCIPAUX	58
II.	COMMENTAIRES DES RESULTATS PRINCIPAUX	58
A.	<i>La population étudiée</i>	58
B.	<i>Un échantillon peu consommateur d'AINS</i>	59
C.	<i>Une méconnaissance des effets indésirables des AINS</i>	59
D.	<i>Une méconnaissance des modalités de prescription</i>	60
E.	<i>Des comportements à risque</i>	61
F.	<i>Le médecin traitant, un rôle principal dans l'information des EI</i>	61
III.	ORIGINALITE ET LIMITES DE L'ÉTUDE	62
A.	<i>Les limites de l'étude</i>	62
a.	Biais de sélection	62
b.	Biais déclaratif	62
c.	Biais d'interprétation.....	63
d.	Puissance faible de l'étude	63
e.	L'évaluation par un questionnaire.....	63
f.	Les analyses	63
B.	<i>Les forces de l'étude</i>	64
a.	L'originalité de cette étude	64
b.	La réalisation de l'étude en soins primaires :	64
c.	Une étude multicentrique	64
d.	L'auto-questionnaire	64
e.	La représentativité de l'échantillon	64
f.	La iatrogénie, un enjeu de santé publique	65
IV.	VERS DES PROPOSITIONS D'AMELIORATION DE LA SECURITE D'USAGE DES AINS	65
	BIBLIOGRAPHIE	69
	ANNEXE	72

TABLE DES ILLUSTRATIONS

TABLEAU I. RECAPITULATIF DES MODIFICATIONS PHARMACOCINETIQUES LORS DU VIEILLISSEMENT	23
TABLEAU II. TAUX DE CONSOMMATEURS DE MEDICAMENTS EN UN MOIS SELON LA PRESENCE OU NON D'UNE PRESCRIPTION ET FONCTION DE L'AGE.....	27
TABLEAU III. RESUME DES PRINCIPALES FAMILLES D'AINS	30
TABLEAU IV. RECAPITULATIF DES EFFETS INDESIRABLES DES AINS.....	34
TABLEAU V. RECAPITULATIF DES INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES DES AINS	35
TABLEAU VI. REPRESENTATIVITE DE L'ECHANTILLON EN FONCTION DES CLASSES D'AGE ET DU SEXE	45
FIGURE 1. FREQUENCE DE LA POLYPATHOLOGIE ET EVOLUTION ENTRE 2012 ET 2016 SELON L'AGE ET LE SEXE	25
FIGURE 2. NOMBRE MOYEN DE BOITES DE MEDICAMENTS ACQUIS EN UN MOIS SELON LE NOMBRE DE MALADIES DECLAREES	26
FIGURE 3. NIVEAU SOCIO-PROFESSIONNEL DE L'ECHANTILLON (%).....	46
FIGURE 4. REPARTITION DES DIPLOMES DANS L'ECHANTILLON	47
FIGURE 5. ALD DECLAREES (%) PARMIS CEUX AYANT UNE ALD DANS L'ECHANTILLON	48
FIGURE 6. REPARTITION DES TRAITEMENTS PRESCRITS DANS L'ECHANTILLON ETUDIE (%).....	48
FIGURE 7. REPARTITION DU NIVEAU DE CONNAISSANCE DECLAREES DANS L'ECHANTILLON (%)	49
FIGURE 8. REPRESENTATION DES CONNAISSANCES DES EFFETS INDESIRABLES DE L'ECHANTILLON (%).....	51
FIGURE 9. REPRESENTATION DES CONNAISSANCES DES MODALITES DE PRISE DES AINS (%)	52
FIGURE 10. SOURCES PRINCIPALES D'INFORMATION DE L'ECHANTILLON (%)	56
FIGURE 11. QUALITE D'INFORMATION DES EFFETS SECONDAIRES DES AINS DANS L'ECHANTILLON (%).....	57

ABREVIATIONS

AFIPA : Association Française de l'Industrie Pharmaceutique pour une Automédication Responsable

AFSSAPS : Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé

AINS : Anti-inflammatoires non stéroïdiens

ALD : Affections longue durée

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

ANSM : Agence nationale de Sécurité des Médicaments et des produits de santé

APNET : Collège nationale des enseignants de thérapeutique

ARAI : antagoniste récepteurs angiotensine II

AVK : anti-vitamine K

CKD-EPI : Chronic Kidney Disease- Epidemiology

CG : Cockcroft-Gault

COX : Cyclo-oxygénase

COXIB : inhibiteur spécifique de la cyclo-oxygénase

DFG : Débit de filtration glomérulaire

DMLA : dégénérescence maculaire liée à l'âge

DMP : Dossier medical partagé

EI : Effet indésirable

EIM : Effet indésirable médicamenteux

HAS : Haute Autorité de Santé

IEC : Inhibiteur de l'enzyme de conversion

IM : Intra-musculaire

INSEE : Institut National de Statistiques et des Etudes Economiques

ISRS : inhibiteur sélectif de la recapture de la sérotonine

MDRD : Modification of Diet in Renal Disease

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

PG : Prostaglandines

RMO : Références médicales opposables

SC : Sous-cutané

SUDOC : Système Universitaire de Documentation

INTRODUCTION

En France, la population âgée de plus de 65 ans en 2019 représentait 20% de la population totale ; cette proportion est amenée à doubler d'ici 40 ans (1) en lien avec une augmentation de l'espérance de vie (augmentation du taux de survie des personnes âgées) et une diminution du taux de fécondité.

Après 65 ans, le risque d'effets indésirables médicamenteux est multiplié par 2 (2) . Plusieurs facteurs d'augmentation de ce risque ont été décrits :

- ceux liés au sujet (conséquences du vieillissement sur le profil pharmacocinétique et pharmacodynamique des médicaments, la concomitance de plusieurs pathologies, des insuffisances d'organe mais aussi une démence, un déficit sensoriel, un isolement social entraînant des erreurs d'observance et de prise médicamenteuse)
- ceux liés au traitement (polymédication) et aux évènements aigus intercurrents(3)
- ceux liés à l'environnement social (isolement, dépendance, institutionnalisation, manque de surveillance et d'observance thérapeutique)
- ceux médecin-dépendant : un excès de traitement (overuse), une prescription inappropriée (misuse) ou une insuffisance de traitement (underuse)(4)

De ce fait, les effets indésirables médicamenteux (EIM) concernent 20% des hospitalisations des plus de 75 ans en urgence et 25% des plus de 85 ans(5). Les Anti-Inflammatoires Non Stéroïdiens (AINS) font partis des 3 premières classes médicamenteuses incriminées (4). Or 40% des hospitalisations liées à un EIM sont considérées comme évitables (dont celles en lien avec la consommation d'AINS) (6). Ces hospitalisations représentent un surcoût non négligeable pour le système de santé (estimé entre 4120 euros (7) et 5305 euros (8)) pour chaque évènement indésirable médicamenteux en France.

Chez les plus de 65 ans, la consommation d'AINS dans les pathologies rhumatismales à visée antalgique (9) explique la fréquence importante d'utilisation. Par ailleurs, certains AINS sont en vente libre en pharmacie depuis 2008 engendrant une consommation possible sans surveillance médicale particulière alors que les AINS ne sont pas dénué d'effets indésirables et de risques.

Les personnes âgées ont-elles toutes les informations nécessaires et les connaissances suffisantes pour une consommation d'AINS sans risque ? Il-y-a-t 'il eut des améliorations concernant les pouvoirs publics et les professionnels de santé concernant l'information des EI aux personnes âgées pour limiter la iatrogénie ?

C'est dans ce contexte que s'inscrit notre thématique de thèse, plus spécifiquement en lien avec les connaissances des patients relatives aux AINS et à leurs effets indésirables. L'objectif principal est

de décrire les connaissances des effets indésirables des AINS dans une population âgée de 65 ans et plus en soins primaires. Secondairement, il s'agit de décrire les sources d'informations, professionnels compris, concernant les effets indésirables des AINS, de décrire la population étudiée (données socio-démographiques, leur état de santé et leur médication en AINS) et enfin de décrire si les modalités de prises des AINS sont également connues.

GENERALITES

I. Une population vieillissante

A. Définition du vieillissement

Le vieillissement est l'ensemble des processus physiologiques et psychologiques qui modifient la structure et les fonctions de l'organisme. Il est la résultante des effets intriqués de facteurs génétiques (vieillesse intrinsèque) et de facteurs environnementaux auquel est soumis l'organisme tout au long de sa vie. C'est un processus naturel et physiologique qui s'impose à tous les êtres vivants et qui doit être distingué de l'effet des maladies(10).

Pour caractériser cette population âgée, plusieurs définitions existent :

- l'OMS considère que les personnes âgées de plus de 65 ans composent la population dite « gériatrique »
- L'HAS considère qu'il s'agit des personnes de plus de 75 ans ou de plus de 65 ans et poly-pathologiques (3)
- Selon la définition sociale : il s'agit de l'âge de la cessation d'activité professionnelle
- Selon une définition physiologique, prise en compte par les gériatres (11), il s'agit des personnes âgées de plus de 75 ans

La définition de l'OMS, s'appuie sur un seuil de 65 ans et plus, plus accessible en ambulatoire.

B. Épidémiologie des personnes âgées

Selon les estimations INSEE du 1^{er} janvier 2019, il y a en France 13 413 337 personnes de 65 ans et plus sur un total de 67 186 639 habitants ce qui représente 20,02 % de la population française (12).

Cette population est effectivement en croissance si l'on considère les chiffres au 1^{er} janvier 2008 où la prévalence de cette population âgée était 16,3% de la population française (13).

Cette population est amenée à doubler d'ici 40 ans(1) pour plusieurs raisons ;

- Une espérance de vie augmentée (vieillessement du sommet de la pyramide) en lien avec une amélioration du taux de survie des personnes âgées mais aussi des jeunes grâce au développement socio-économique qui s'est produit dans le monde au cours des 50 dernières années. L'espérance de vie à la naissance (calculée à partir de quotients de mortalité par âge et représentant la durée de vie moyenne ou l'âge moyen au décès d'une génération fictive soumise aux conditions de mortalité de la période et de la région considérée) est de 79,4 ans pour les hommes et 85,3 ans pour les femmes en 2018 selon le dernier rapport de l'INSEE. En 2000 elle était de 75,2 ans pour les hommes et 82,8 pour les femmes.
- Une diminution du taux de fécondité avec un meilleur accès à la contraception engendrant un vieillissement de la population par la base de la pyramide (déficit de jeunes alors que le nombre de personnes âgées ne change pas)

C. Modifications pharmacocinétiques du sujet âgé (14)(15) (Tableau I)

a. Modification de l'Absorption :

Plusieurs modifications physiologiques liées à l'âge sont susceptibles de modifier le phénomène d'absorption et la biodisponibilité orale des médicaments :

- **Le pH gastrique augmente** en raison d'une diminution de la sécrétion acide : entraînant une modification de la dissolution de la forme galénique, de l'état d'ionisation et de solubilité de molécules ayant des propriétés basiques. Par conséquent les traitements ayant des propriétés acides sont mieux absorbés au dépendant des traitements ayant des propriétés basiques.
- **Diminution de la surface de la muqueuse digestive**
- **La vidange gastrique et la motilité intestinale diminuent** avec l'âge pouvant modifier la biodisponibilité du médicament par différents phénomènes (diminution du tonus musculaire intestinal, ralentissement du transit) et entraînant un temps de contact du médicament à la paroi plus élevée et une quantité absorbée plus importante. En revanche la vitesse d'absorption est diminuée.
- **Diminution du débit sanguin hépatique** entraînant une biodisponibilité des traitements subissant un fort premier passage hépatique plus important

Selon les voies d'administration :

- o les formes liquides sont moins altérées que les solides (délitement plus lent et incomplet)
- o les formes intramusculaires/ sous-cutanées ont une résorption diminuée par diminution de la perfusion régionale
- o les formes transdermiques ont une absorption réduite en raison de la diminution de la perfusion des tissus malgré une atrophie de l'épiderme et du derme.
- o L'absorption par voie veineuse reste inchangée avec l'âge.

b. Modification de la distribution

- Modification des compartiments tissulaires
 - o **Augmentation de la masse grasseuse** (20 à 50%, plus marqué chez les femmes) au détriment de la masse musculaire entraînant des volumes de distribution et demi-vies plus grandes pour les molécules lipophiles (antidépresseurs tricycliques)
 - o **Diminution de la quantité totale d'eau** de 10-15% après 80 ans entraînant une diminution du volume de distribution des molécules hydrosolubles (Aspirine, Morphine, Paracétamol)
- La diminution des débits vasculaires : **La diminution du débit cardiaque** (1% par an au-delà de 30 ans) et par conséquent de la perfusion des organes augmentent le temps de transport à l'organe cible : leur délai d'action est prolongé (ex : les anesthésiants)
- **Hypoalbuminémie** physiologique (moins 19% par rapport à un adulte par diminution de la fonction rénale et capacité de synthèse protidique hépatique) ou pathologique (insuffisance rénale, dénutrition) : augmente la fraction libre de 12,5% c'est-à-dire la fraction active du traitement. Les risques de surdosages sont plus fréquents pour les médicaments fortement liés à l'albumine (plus de 90% des traitements) : les anti-vitamines K (AVK), les AINS ou par mécanisme de compétition dans le cas de plusieurs médicaments liés à l'albumine.

c. Métabolisme hépatique diminué

- **Diminution du métabolisme hépatique** de 30% après 70 ans par diminution du flux sanguin et de la masse hépatique. Les voies de métabolisation sont cependant touchées de manière différente et l'effet n'est pas identique pour toutes les molécules : la voie de métabolisation de phase I décline avec l'âge (ex : Carbamazépine) alors que la voie de métabolisation de phase II n'est pas modifiée (il n'y a pas d'accumulation du paracétamol par exemple)
- Modification de l'induction enzymatique avec l'âge : **Diminution du cytochrome p450** ce qui entraîne une augmentation des médicaments métabolisés par ce mécanisme (ex : Verapamil, Warfarine)

d. Élimination rénale modifiée

- **Atrophie rénale progressive**, diminution de la vascularisation rénale (diminution de 1% par an à partir de 50 ans), perte de la fonction tubulaire et diminution des capacités de résorption engendrent une diminution des débits de filtration. La demi-vie des médicaments, où leur métabolite actif éliminés par voie rénale, est augmentée comme pour les AINS.

→Ainsi une mesure du débit de filtration est nécessaire pour ces molécules afin d'ajuster leur posologie et éviter un surdosage.

Plusieurs calculs permettent de calculer le débit de filtration :

- "Modification of the Diet in Renal Disease" = MDRD simplifiée
- calcul de la clairance de la créatinine endogène
- CDK-EPI= « Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration »
- formule de Cockcroft-Gault.

Formule de Cockcroft-Gault (CG)

$$\text{Clairance créatinine (ml/min)} = \frac{k \times (140 - \text{âge (année)}) \times \text{poids (kg)}}{\text{créatininémie } (\mu\text{mol/L})}$$

K= 1,23 (homme) et k= 1,04 (femme)

Son estimation du DFG est meilleure si elle est rapportée à la surface corporelle :

$$\text{Clairance créatininémie (ml/min/1,73 m}^2\text{)} = \frac{\text{clairance créat (mL/min)} \times 1,73}{\text{surface corporelle (m}^2\text{)}}$$

Chez la personne âgée, la formule de CG peut présenter des difficultés de réalisation en lien avec une pesée difficile chez certaines personnes âgées non mobilisables et une sur ou sous-estimation du poids (en cas de déshydratation ou œdème). Elle prend aussi en compte la créatinine qui est un marqueur dépendant de la masse musculaire (à interpréter avec précaution chez le sujet âgé fréquemment sujet à la sarcopénie, la dénutrition, l'obésité)(16).

Selon une étude (17) il existe une sous-estimation du DFG avec CG avec un biais moyen de -33,1 ml/min à 19,6 ml/min. Au contraire, le MDRD simplifiée permet une estimation plus appropriée du DFG.

Cependant les essais thérapeutiques des médicaments ont été réalisés à partir de la formule de CG nécessitant son calcul au préalable d'une prescription chez le sujet âgé.

Tableau I. Récapitulatif des modifications pharmacocinétiques lors du vieillissement (15)

ETAPE	MODIFICATION AVEC LE VIEILLISSEMENT	CONSEQUENCES
ABSORPTION ORALE	↑PH gastrique	Modification dissolution/ solubilité et ionisation des formes galéniques
	↓ surface muqueuse digestive, vidange motilité et débit sanguin	↑ temps contact et ↑absorption ↑ biodisponibilité traitement
ABSORPTION IM, SC, TRANSDERMIQUE	↓ perfusion régionale des tissus	↓ résorption
DISTRIBUTION	↑ masse grasse ↓ masse musculaire	↑ Volume distribution et demi -vie des molécules liposolubles
	↓ eau totale	↓ volume distribution et demi-vie des molécules hydrosolubles
	↓ albuminémie	↑ fraction libre (fraction active)
	↓ débit cardiaque et perfusion organes	↑ délai action par ↑ temps transport
METABOLISME HEPATIQUE	↓ métabolisation	Saturation des voies de métabolisation
	↓ activité enzymatique	↓ réaction phase I
ELIMINATION RENALE	↓ débit sanguin	↑ demi-vie des médicaments ou métabolites actifs éliminés à plus de 60% par voie urinaire
	↓ filtration glomérulaire	
	↓ fonction tubulaire	
	↓ capacité résorption	

IM : *intra musculaire*

SC : *sous-cutané*

D. Modifications pharmacodynamiques

La capacité des organes cibles à répondre aux médicaments est modifiée par le vieillissement physiologique par plusieurs mécanismes (15) :

- Diminution de la sensibilité et du nombre de récepteurs aux médicaments.
- Réduction des mécanismes homéostatiques (exemple réponse hypotensive aux anti-hypertenseurs, sensibilité du système nerveux central aux psychotropes)

E. Conséquences physiques et sociales du vieillissement sur la prise médicamenteuse

Le déficit sensoriel (audition, vision), les troubles de la dextérité liés aux atteintes articulaires, les troubles de la déglutition, les troubles cognitifs rendent difficile(15) :

- La manipulation des médicaments (comptage des gouttes, ouverture des flacons, écrase-comprimé...)
- L'administration des traitements (taille des comprimés, forme, collyre, suppositoire...)

- Le respect du plan de prise complexe (prises irrégulières : un jour sur 2, deux jours par semaine etc...)
- La compliance du traitement avec modification du traitement sans avis médical mais aussi le risque de reprendre un traitement prescrit il y a plusieurs mois ou années(18)

L'isolement social et géographique, la perte d'autonomie ou les difficultés financières rendent compliqués l'approvisionnement en médicament et peuvent être à l'origine d'une carence nutritionnelle.

II. Consommations médicamenteuses des personnes âgées et polypathologies

A. Polypathologie

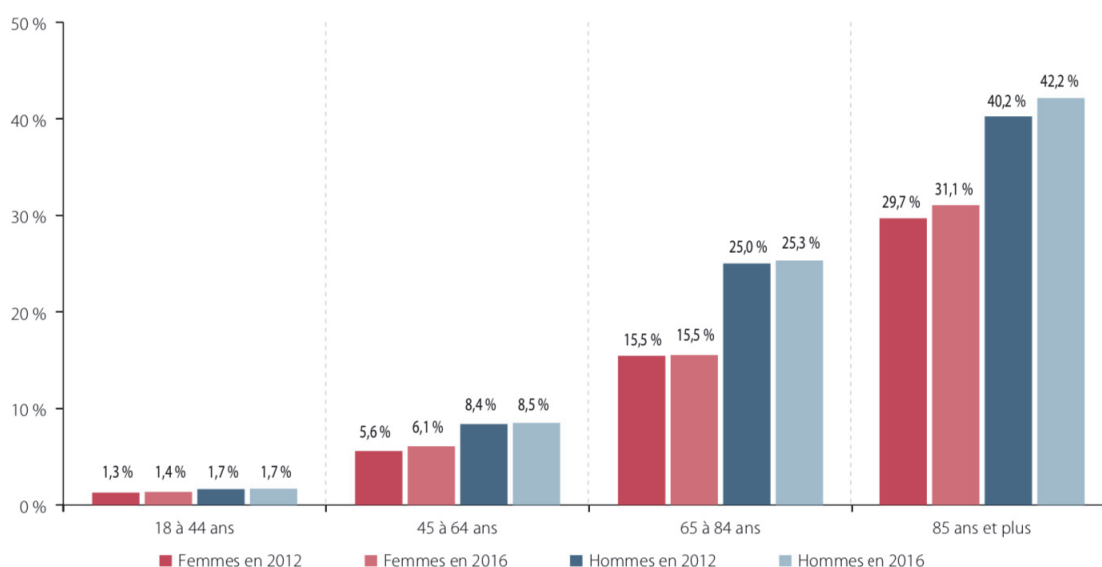
Il n'existe pas de définition consensuelle pour le terme de polypathologie (19). Selon Fortin (20), la définition la plus acceptée est la « co-occurrence de plusieurs maladies chroniques (au moins 2) chez le même individu sur la même période ». Par maladie chronique, l'OMS considère des maladies qui nécessitent des soins à long terme. Il ne faut pas confondre polypathologie et comorbidité. La notion de polypathologie est plus centrée sur la personne elle-même et considère l'intégralité du profil des pathologies d'une personne, à contrario de la comorbidité qui désigne une situation clinique qui se surajoute à une pathologie index étudiée.

Plusieurs études mettent en évidence une fréquence du nombre de pathologies qui augmente avec l'âge(21) (Figure 1) :

- Selon l'étude CREDES (22): 93% des 70 ans et plus **souffraient d'au moins 2 maladies et 85% d'au moins 3 maladies. La moitié avaient au moins 6 maladies** (la plupart étaient des affections cardio-vasculaires et ostéoarticulaires).
- Dans l'enquête de l'INSEE en 2002-2003 (23): les 65-79 ans ont déclarées en moyenne 5 maladies.
- En 2008, l'enquête santé et protection sociale (22) a montré que le nombre moyen de maladies passait de 3,4 entre 40 et 64 ans à 6 pour les plus de 65 ans.
- Dernier constat fait par l'assurance maladie (24) en 2016 : la polypathologie concerne au moins 1 personne sur 5 à partir de 65 ans et 1 personne sur 3 à partir de 85 ans (les hommes sont plus fréquemment atteints que les femmes)

Figure 1. Fréquence de la polypathologie et évolution entre 2012 et 2016 selon l'âge et le sexe(24)

Fréquence de la polypathologie et évolution entre 2012 et 2016, selon l'âge et le sexe



Champ : régime général – France entière
Source : Cnam (cartographie – version de juillet 2018)

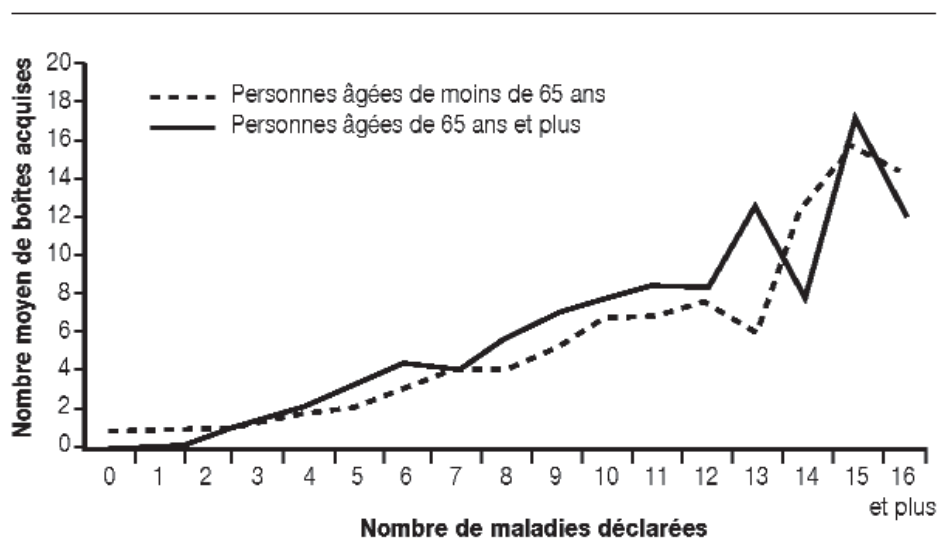
B. Consommation médicamenteuse et polymédication

De même, il n'existe pas de définition consensuelle à la polymédication selon l'HAS. La définition classique est une consommation d'au moins 5 médicaments (mais ne correspond plus aux prises en charges médicales actuelles). Une autre définition inclut la notion de polypathologie, elle est la prise régulière de plusieurs médicaments nécessaires au traitement de plusieurs maladies chroniques (21).

Plus de 10% des personnes âgées de 75 ans et plus en France, consomment entre 8 et 10 médicaments par jour (25). En 2002, 67% des personnes âgées de 65 ans et plus ont acquis au moins un médicament en un mois, versus 35% des moins de 65 ans. Cette proportion augmente avec l'âge(3) (Figure 2).

En moyenne la consommation journalière est de 3,6 médicaments par personne chez les personnes de 65 ans et plus ; 3,3 médicaments pour les 65-74 ans, 4 pour les 75-84 ans et 4,6 pour les 85 ans et plus. Les femmes consomment plus que les hommes (3,8 versus 3,3). Il est à remarquer que l'augmentation de cette consommation avec l'âge tient essentiellement à l'augmentation du nombre de maladies liées au vieillissement(22). Il existe plus de ligne de traitements sur l'ordonnance du médecin généraliste que le spécialiste (3,7 contre 2,2).

Figure 2. Nombre moyen de boîtes de médicaments acquis en un mois selon le nombre de maladies déclarées(22)



Source : CREDES, Enquête ESPS 2000.

Cette polymédication majeure :

- Le risque d'interactions médicamenteuses et d'accidents iatrogéniques en grande partie évitables
- Le risque d'hospitalisation
- Le risque de prescriptions en cascade (quand un évènement indésirable est interprété comme un nouveau problème médical)(26)
- Un manque d'observance par le patient

C. l'automédication des personnes âgées :

L'automédication peut être définie comme un comportement qui consiste pour les individus, à soigner leurs maladies grâce à des médicaments autorisés, accessibles sans ordonnance, sûrs et efficaces dans les conditions d'utilisation indiquées(27).

En 2016, 12,9 % des médicaments vendus l'étaient dans un contexte d'automédication. Chez les personnes âgées, l'automédication est fréquente ; après 65 ans, 8,6 % des personnes âgées achètent un médicament sans ordonnance en 1 mois (Tableau II). Cependant, même si la consommation médicamenteuse augmente avec l'âge, l'automédication a, elle, tendance à décroître : le taux de consommateur de médicaments sans ordonnance passe de 9,3% entre 65 et 74 ans et 6,5% pour les personnes plus âgées(22).

Tableau II. taux de consommateurs de médicaments en un mois selon la présence ou non d'une prescription et fonction de l'âge(22)

	Pharmacie		Ensemble de la pharmacie
	prescrite	non prescrite	
65-74 ans	62,9 %	9,3 %	64,9 %
75-84 ans	68,2 %	7,5 %	70,2 %
85 ans et plus	67,2 %	6,5 %	69,3 %
Ensemble des 65 ans et plus	64,8 %	8,6 %	66,7 %
Ensemble des moins de 65 ans	30,2 %	8,0 %	34,5 %
Ensemble de la population	34,5 %	8,0 %	38,5 %

Source : CREDES, Enquête ESPS 2000.

D. Classes médicamenteuses les plus consommées

Les classes médicamenteuses les plus consommées par les personnes âgées sont dominées par **les médicaments à visée cardiovasculaire** (système rénine angiotensine, hypolipémiants et anti athéromateux en premier). Les médicaments du système nerveux central sont également fortement consommés avec en priorité **les antalgiques (dont les AINS)** (1 personne sur 5 en achète au moins une fois par mois contre 12% chez les moins de 65 ans), puis les médicaments de **l'appareil digestif, l'appareil locomoteur et les psychotropes** (16 à 17 %).

La prévalence des maladies rhumatologiques augmente avec l'âge et elles sont la première cause de douleurs chroniques chez les sujets âgés, responsables de la prescription accrue d'AINS dans cette population (28).

III. Les AINS

A. Histoire des AINS

Du temps d'Hippocrate (29), l'écorce de saule était connue pour soigner certaines fièvres mais aussi la douleur. En 1825, un pharmacien italien (Francesco Fontana) isole le principe actif de l'écorce et le nomme « Salicine ». Quatre ans plus tard, en France, Pierre-Joseph Leroux, un autre pharmacien, réussit à réduire une décoction d'écorce en poudre et à obtenir des cristaux solubles qu'il nomme «Salicyline ». Dix ans plus tard, un chimiste suisse (Karl Jacob Löwig) isole « l'acide salicylique ». Ce n'est qu'en 1853 que Charles-Frédéric Gehardt, un chimiste français, obtient de l'acide acétylsalicylique impure. En 1897, un chimiste allemand, F. Hofmann reprend le protocole de Gehardt, le simplifie et synthétise un acide acétylsalicylique pur et stable. La firme Bayer le commercialise en 1899 sous le nom « Aspirin ».

B. Mode d'action et pharmacodynamie

a. Rôle des Prostaglandines

Métabolisme des prostaglandines (30):

Les prostaglandines (PG) sont synthétisées dans presque tous les tissus et agissent comme médiateurs de l'activité cellulaire au cours de nombreux processus. Ces médiateurs lipidiques appartiennent au groupe des Eicosanoïdes : chaque prostaglandine possède 20 atomes de carbone dont un cycle à 5 atomes de carbone, issus du métabolisme d'acide gras polyinsaturés dont le principal est l'acide arachidonique.

Elles ont une action locale, mais leur distribution quasi ubiquitaire leur permet de intervenir dans de nombreux processus pathologiques/inflammatoires (vasodilatation, œdème, tuméfaction, douleur) et physiologiques (ex : la cytoprotection digestive, l'hémodynamique rénale, l'hémostase primaire et le tonus vasculaire, l'ovulation, la nidation, le maintien de l'ouverture du canal artériel).

Voie de la Cyclo-oxygénase(31)

Le système enzymatique qui assure les étapes initiales de biotransformations de l'acide arachidonique en prostanoïdes est une enzyme bi-fonctionnelle :

- COX-1 : catalysant la formation de prostaglandines (permettant la cytoprotection de la muqueuse gastrique et la préservation de la fonction rénale) et la production de thromboxane A2 par les plaquettes (rôle protecteur au niveau vasculaire)
- COX-2 : qui conduit à la production de prostaglandines ayant un rôle pathologique/inflammatoire (fièvre, douleur, inflammation, prolifération cellulaire) mais aussi un rôle bénéfique dans certains processus (cicatrisation fonction rénale, ovulation...). Elle permet la synthèse de prostacycline (PGI2), prostaglandine vasodilatatrice et anti-agrégante, par les cellules endothéliales.

Les AINS regroupent l'ensemble des traitements inhibiteurs de la synthèse des prostaglandines.

La diminution de la synthèse des prostaglandines par les AINS est consécutive à l'inhibition plus ou moins sélective d'une ou des deux voies Cyclo-oxygénases, conférant aux AINS leurs propriétés mais aussi leurs effets indésirables.

b. Propriétés des AINS

- *Anti-inflammatoires* : Cette action porte sur la composante vasculaire de la réaction inflammatoire avec la tétrade : douleur, œdème, rougeur, chaleur. Elle est mise à profit dans les arthrites micro-cristallines, les rhumatismes inflammatoires chroniques.
- *Antalgiques*
 - Douleurs aiguës : douleurs dentaires, post-opératoires, post-traumatiques, céphalées/migraines, coliques néphrétiques etc..
 - Douleurs chroniques : affections rhumatologiques
- *Antipyrétiques* : Diminution de la fièvre quelle qu'en soit l'origine (virale, bactérienne , inflammatoire, néoplasique)
- *Antiagrégants plaquettaires* : à posologie plus faible.

Chacune de ces actions est plus ou moins importante en fonction de l'AINS désigné

c. Classifications

Plusieurs classifications sont proposées pour les AINS(30)

La classification chimique :

Elle est fondée sur le caractère acido-basique des Molécules

- AINS à caractère Acide
 - les molécules possédant une fonction acide carboxylique
cette classe correspond à la majorité des AINS disponibles sur le marché.
 - les molécules dépourvues de fonction acide carboxylique
cette structure est rencontrée dans la famille des OXICAMS
- AINS à caractère non Acide : Ex : La famille des COXIBS est caractérisée par une fonction sulfone

La classification en fonction de la sélectivité d'action:

- Inhibiteurs non sélectifs (COX-1 + COX-2) : Il s'agit de la majorité des AINS utilisés en clinique. Ils sont capables de s'adapter au site actif de la COX-1 et COX-2
- Les inhibiteurs sélectifs COX-2 : Les COXIBS : Célécoxib (CELEBREX®), Parécoxib, (DYNASTAT®), étoricoxib (AROCIXA®) : moindre risque ulcérogène et absence d'effet antiagrégant plaquettaire.

La classification en fonction du mécanisme inhibiteur

- inhibiteurs irréversibles : seule l'ASPIRINE® possède la capacité d'inactiver de manière irréversible la COX-1 et la COX-2, par acétylation du site actif enzymatique
- inhibiteurs compétitifs réversibles : ils forment avec la COX un complexe rapidement dissociable (exemples: IBUPROFÈNE, Acide MÉFÉNAMIQUE, PIROXICAM).
- inhibiteurs réversibles dépendant du temps : certains AINS tels que l'INDOMÉTACINE, forment avec l'enzyme un complexe lentement dissociable

La classification en fonction de la durée d'action

- Demi-vie courte : inférieure à 6 heures (Ibuprofène, flurbiprofène, kétoprofène, diclofénac et acide niflumique) nécessitant 2 ou 3 administrations quotidiennes
- Demi-vie intermédiaire (APRANAX® MOBIC®)
- Demi-vie longue : <24heures (FELDENE ® TILCOTIL ®) nécessitant une prise quotidienne
- AINS à libération prolongée (PROFENID LP ®, CHRONO-INDOCID 75 ®)

d. Principales familles d'AINS

(Tableau III)

Tableau III. Résumé des principales familles d'AINS(31)

Famille chimique	Dénomination commune internationale	Spécialités (exemples)	Posologie quotidienne Moyenne / Maximale
Salicylés	Acide acétylsalicylique Acétylsalicylate de lysine Carbasalate calcique	Aspirine Upsa Aspégic Solupsan	2-3 g / 6 g 2-3 g / 6 g 2-3 g / 6 g
Acide arylcarboxylique	Acide tiaprofénique* Fénoprophène Flurbiprofène Ibuprofène* Kétoprofène* Naproxène sodique* Nabumétone Étodolac Didofénac* Kétorolac Ibuprofène * Alminoprofène Acédofénaç	Surgam Nalgésic Cébutid Brufen Profénid Apranax Nabucox Lodine Voltarène <i>Acular</i> <i>Advil</i> <i>Minalfène</i> <i>Cartrex</i>	300-400 mg / 600 mg 900 mg / 1 500 mg 100 mg / 300 mg 1,2 g / 2,4 g 150 mg / 300 mg 550 mg / 1 100 mg 1 g / 2 g 200 mg / 600 mg 75-100 mg / 150 mg collyre 1,2 g / 2,4 g 600 mg / 900 mg 200 mg / 200 mg
Acides anthraniliques ou fénamates	Acide néfénamique Acide niflumique	<i>Ponstyl</i> <i>Nifluril</i>	750-1 000 mg / 1 500 mg 750-1 000 mg / 1 500 mg
Coxibs	Célécoxib Parécoxib	<i>Celebrex</i> <i>Dynastat</i>	200 mg / 400 mg Voie parentérale
Oxicams	Méloxicam Piroxicam* Tenoxicam	Mobic Feldène Tilcotil	7,5 mg / 15 mg 10-20 mg / 30-40 mg 10 mg / 20 mg
Indoliques	Indométacine* Sulindac	Indocid <i>Arthroçine</i>	50-100 mg / 150-200 mg 200 mg / 400 mg
Pyrazolés	Phénylbutazone	<i>Butazolidine</i>	100-300 mg / 600 mg
Autre AINS	Nimésulide	<i>Néxen</i>	200 mg / 200 mg

Note : arrêt commercialisation PYRAZOLES pour EI graves

C. Effets indésirables des AINS

Comme vu précédemment, du fait de ses mécanismes d'actions, tous les AINS exposent à des effets indésirables(31). Cependant le risque d'effets indésirable dépend du type d'AINS, de la posologie, du terrain du malade et des traitements associés. Le Tableau IV ci – dessous résume les principaux effets secondaires.

a. **Effets secondaires digestifs**

Les prostaglandines ont un rôle de protection de la muqueuse gastro-intestinale en produisant du mucus, régulant l'acidité et la vascularisation locale,

Il existe deux mécanismes de toxicités :

- effet topique irritatif sur l'épithélium secondaire à l'acidité des AINS
- inhibition de la synthèse des prostaglandines.

Toxicité gastro-duodénale :

- o **Manifestations fonctionnelles** (dyspepsie, nausées, gastralgies) : résolutive à l'arrêt de la prise
- o **Ulcères gastroduodénaux** simple ou compliqué (perforation ou hémorragie digestive)

Les circonstances pré-disposantes sont :

- o Une posologie élevée d'AINS
- o Un grand âge : un âge supérieur à 60 ans majore le risque de toxicité digestive par un facteur 2 à 3,5, avec une augmentation continue de ce risque pour les personnes plus âgées et une accélération de la pente après 75 ans (32).
- o Infection par *Helicobacter Pylori* : isolé, il engendre un ulcère avec un risque de 1,8 et en association avec un AINS, il multiplie le risque par 17 (33)
- o Un antécédent d'ulcère ou d'hémorragie digestive ; multiplication du risque par 2 ou 3 (34)
- o Prise concomitante d'un anticoagulant
- o Prise concomitante d'un corticoïde ou autre AINS (y compris de l'aspirine à dose anti-agrégante) : risque digestif est majoré par 2 ou 3 pour aspirine faible dose et 1,5 à 2 pour Clopidogrel.(35)

Toxicité Intestinale

Les AINS, par inhibition de la synthèse des PG endogènes, induisent une augmentation de la perméabilité des anses digestives par perte de l'intégrité de la muqueuse digestive. Ce phénomène entraîne une sensibilité plus accrue aux agents agressifs locaux (bile, bactéries etc..)(36)

Toxicité de l'Intestin grêle :

- o **Entéropathie infra-clinique** : accélération du transit (diarrhées) et inhibition de l'absorption de l'eau et des électrolytes.
- o **Entéropathie compliquée** (ulcérations, sténoses, perforations voire hémorragies) : pouvant entraîner une hypo-albuminémie profonde, une carence en fer chez les sujets âgés.

Toxicité du colon

- o **Atteintes recto-coliques de novo** (colite aspécifiques ou ischémiques, ulcères, sténoses)
- o **Complication d'une pathologie existante** (perforation ou hémorragie d'une diverticulose colique, poussée de Crohn ou rectocolite hémorragique)

b. Effets secondaires hépatiques

Il existe deux mécanismes à cette toxicité :

- Direct : hépatotoxicité intrinsèque, dose dépendante et responsable d'une nécrose hépatocytaire et cytolysé hépatique (= **hépatite médicamenteuse**), notamment majorée par la prise d'autres traitements hépatotoxiques (Paracétamol)
- Indirect : d'origine **immuno-allergique**.

Les symptômes cliniques évocateurs seront une asthénie intense, une douleur abdominale, des vomissements.

L'utilisation des Pyrazolés est contre-indiquée après 60 ans en raison de leurs effets secondaires hépatiques importants.

c. Effets secondaires rénaux

Les atteintes rénales hémodynamiques :

Les prostaglandines sont présentes à plusieurs niveaux au niveau du rein : artérioles, glomérules, tubules, cellules interstitielles, appareil juxta-glomérulaire.

Dans les conditions physiologiques (sujet à fonction rénale normale), elles modulent peu la fonction rénale.

Cependant, en cas d'activation du système rénine-angiotensine par hypo perfusion rénale (déshydratation, prise de diurétiques, inhibiteur enzyme de conversion (IEC) ou antagoniste rénine-angiotensine II (ARAII), sténose des artères rénales) ou par restriction de sel, l'inhibition des prostaglandines par les AINS va entraîner :

- Au niveau glomérulaire : **une diminution du débit de filtration glomérulaire** (par vasodilatation de l'artériole afférente) et donc une hypo perfusion rénale majorée par une déshydratation concomitante ou une prise d'IEC ou ARAII
- Au niveau tubulaire : **une rétention hydrosodée** (les PG permettent la sécrétion d'eau et de sodium)

Au total, les AINS peuvent entraîner :

- Une **insuffisance rénale fonctionnelle** (chez les personnes ayant une hypovolémie efficace : insuffisance cardiaque/ hépatique/ syndrome néphrotique)
- Une **hyperkaliémie** (par hypo-réninisme et hypo-aldostéronisme)
- Une **rétention hydrosodée**, se traduisant par des œdèmes des membres inférieures, une hypertension artérielle ou une décompensation cardiaque.

Comme les sujets âgés ont une fonction rénale qui diminue avec l'âge, souvent plusieurs pathologies associées et une polymédication ; c'est une population beaucoup plus à risque d'avoir une complication rénale induite par la prise d'AINS.

Les atteintes rénales organiques :

Souvent favorisées par une utilisation prolongée des AINS :

- **Néphropathie interstitielle aiguë** (plus fréquente chez la femme et le sujet âgé et lors de l'utilisation du FENOPROFENE) se manifestant sous forme de manifestations allergiques (fièvre, rash cutané, hyperéosinophilie)
 - Sans syndrome néphrotique (d'origine immuno-allergique)
 - Avec syndrome néphrotique (pouvant apparaître après plusieurs semaines à mois de traitement)
- **Nécrose papillaire (irréversible)** : après usage chronique d'AINS : essentiellement rapportée après utilisation d'ibuprofène, phénylbutazone et acide néfénamique.

d. Effets secondaires cutanés et réactions d'hypersensibilité

Les effets secondaires cutanéomuqueux se traduisent pas un prurit, des éruptions cutanées et une rhinite ou bronchospasme voire un œdème de Quincke /choc anaphylactique dans le cadre d'une réaction allergique.

Le **syndrome de Widal** est la forme la plus caractéristique d'une hypersensibilité aux AINS (asthme, polypose naso-sinusienne et asthme aux AINS). Il est possible d'observer des réactions bulleuses (Syndrome Stevens -Johnson et syndrome de Lyell) ainsi qu'une hyperéosinophilie entrant dans le cadre d'un **DRESS-syndrome** ou syndrome d'hypersensibilité médicamenteuse.

e. Effets secondaires psychiques et sensorielles

Ils sont à l'origine d'un **syndrome confusionnel** chez le sujet âgé notamment chez les sujets âgés déments. D'autres symptômes tels que céphalées, vertiges, acouphènes peuvent entraîner un risque de chute plus important.

f. Effets secondaires cardiovasculaires

Comme vu précédemment, les PG synthétisées par la COX-2 diminuent la résorption du sodium dans l'anse de Henlé. La prise d'AINS induit donc une rétention hydro-sodée pouvant entraîner (37) :

- des **œdèmes des membres inférieurs**
- une **hypertension artérielle de novo** ou une **perte d'efficacité de l'anti-hypertenseur** en cours (surtout Piroxicam et indométacine et chez les patients traités par IEC, diurétiques ou bêtabloquants)
- une **décompensation cardiaque** d'une cardiopathie sous-jacente

De même les AINS sont susceptibles de favoriser les **accidents ischémiques** (infarctus du myocarde ou accident vasculaire cérébral) par augmentation de la pression artérielle systolique.

Les COXIBS auraient un risque plus important par ailleurs par déséquilibre entre Thromboxane A2 et Prostacyclines. Ce risque concernerait surtout les patients ayant un antécédent récent ischémique.

Facteurs favorisants

- Une insuffisance cardiaque : Hypertension artérielle, âge avancé, maladie coronarienne, insuffisance cardiaque chronique, cardiomyopathie, arythmie, insuffisance rénale, administration simultanée d'un diurétique ou IEC
- Un évènement thrombotique : HTA, âge avancé, maladie coronarienne, facteurs de risques cardiovasculaires, maladie tumorale, artériopathie/ cardiopathie ischémique/ accident vasculaire cérébral.

Par conséquent, les patients présentant une hypertension artérielle non contrôlée, une insuffisance cardiaque congestive, une cardiopathie ischémique / artériopathie périphérique/ un accident vasculaire cérébral et ceux ayant des facteurs de risque cardiovasculaires (diabètes, tabagisme, dyslipidémie, antécédents familiaux ...) doivent faire l'objet d'une évaluation approfondie avant la prescription d'un AINS.

g. complications infectieuses

En supprimant la réponse inflammatoire produite par une infection, les AINS peuvent en masquer les signes, retarder le diagnostic et en assombrir le pronostic.

Tableau IV. récapitulatif des Effets indésirables des AINS

Risque rénal	- Insuffisance rénale aiguë fonctionnelle (surtout si déshydraté, hypovolémie efficace : insuffisance cardiaque, syndrome néphrotique, cirrhose) - Hyperkaliémie - Rétention hydro-sodée, œdèmes des membres inférieurs, décompensation d'insuffisance cardiaque, prise de poids - Rares : néphropathie interstitielle aiguë, nécrose papillaire aiguë ou chronique
Risque digestif	- Manifestations fonctionnelles (dyspepsie, gastralgies, nausées ...) - Ulcères gastroduodénaux, hémorragie ou perforation digestive - Entéropathie simple ou compliquée (sténose, syndrome occlusif, hémorragies ou perforations digestives) - colite simple ou compliquée
Risque cardiovasculaire	- Résistance au traitement antihypertenseur, poussée hypertensive - Insuffisance cardiaque congestive - Risque thrombotique artériel (en cas de prise prolongée ou à dose importante) : surtout avec coxibs et diclofénac - Fibrillation auriculaire
Risque hépatique	- Hépatite aiguë médicamenteuse - Hépatite immuno-allergique
Risque cutanéomuqueux	-Bronchospasme - Urticaire, Œdème de Quincke, choc anaphylactique - Eruptions aspécifiques - Syndrome de Widal
Risque neurosensoriel	- Syndrome confusionnel - Céphalées, vertiges, acouphènes - Risque de chutes

D. Interactions médicamenteuses

Les AINS entraînent une diminution de l'excrétion rénale de nombreux médicaments et potentialisent le risque d'effets indésirables lors de l'association avec certains traitements. (résumé des interactions, Tableau V).

Tableau V. Récapitulatif des interactions médicamenteuses des AINS(38)

AINS	- Ne pas associer deux AINS, y compris l'aspirine à dose anti-inflammatoire - Majoration des effets indésirables (hémorragiques et digestifs)
Anticoagulant oral	Majoration du risque hémorragique - piroxicam et aspirine à dose anti-inflammatoire : association contre- indiquée - autres AINS : association déconseillée
héparines	Augmentation du risque hémorragique
Antiagrégant plaquettaire, y compris aspirine à dose anti-agrégante	- Majoration du risque d'hémorragie digestive - Les patients sous aspirine à dose antiagrégante plaquettaire doivent être avertis des risques de l'automédication avec l'aspirine ou un autre AINS.
Antidépresseur inhibiteur sélectif de la recapture de la sérotonine (ISRS)	Majoration du risque d'hémorragie digestive
Lithium	
Inhibiteur de l'enzyme de conversion (IEC), diurétique, antagoniste des récepteurs de l'angiotensine 2 (ARA II)	- Risque d'insuffisance rénale aiguë chez le malade à risque (sujet âgé et/ou déshydraté). - Risque de résistance au traitement antihypertenseur (y compris avec bêtabloquant)
Metformine	Risque d'acidose lactique par diminution de l'élimination rénale de la metformine
Sulfamides hypoglycémiant	Risque d'hypoglycémie par déplacements de leurs sites de liaison plasmatique par les AINS
Corticothérapie	Majoration du risque d'ulcération et d'hémorragie gastro-intestinale.
Médicaments susceptibles de favoriser une hyperkaliémie	(IEC, ARAII, héparines, ciclosporine, tacrolimus et triméthoprime en particulier diurétiques hyperkaliémiant, notamment lorsqu'ils sont associés entre eux ou avec des sels de potassium
Méthotrexate	Augmentation de la toxicité hématologique du méthotrexate par diminution de l'élimination rénale et déplacement de ses sites de liaison aux protéines plasmatiques – risque surdosage,
Ciclosporine, Tacrolimus	Addition des effets néphrotoxiques
Béta-bloquants	Réduction de l'effet anti-hypertenseur

E. Recommandations de bonnes pratiques

Des recommandations de bonne pratique ont été élaborées pour l'aide à la prescription des AINS par les professionnels de santé chez les personnes âgées (ANDEM 1996, RMO 1998, AFSSAPS 2005, ANSM 2013..) (Annexe n°1)

IV. Programme de lutte contre la iatrogenie en france :

A. Iatrogénie en France, définition

Plusieurs définitions sont retrouvées dans la littérature . Le comité de santé publique (39) définit comme iatrogènes «les conséquences indésirables ou négatives de l'état de santé individuel ou collectif ou de tout acte ou mesure pratiqués ou prescrits par un professionnel habilité et qui vise à préserver, améliorer ou rétablir la santé. Bate et al (40) définissent l' « adverse use reaction » ou l'évènement iatrogène indésirable comme tout « dommage résultant de l'utilisation d'un médicament ou l'intervention d'un professionnel de santé, pouvant provenir d'une erreur médicamenteuse ou d'un évènement indésirable médicamenteux (EIM »). L'OMS définit la iatrogénèse comme « une réaction nocive et non voulue à un médicament, se produisant aux posologies normalement utilisées chez l'homme pour la prophylaxie, le diagnostic ou le traitement d'une maladie ou pour le rétablissement, la rectification d'une fonction physiologique » (1).

Le terme iatrogène présume que l'on puisse imputer l'évènement indésirable aux soins avec un niveau de preuve suffisant mais est souvent difficile à établir

B. Les facteurs de risque de la iatrogénie

- Facteurs patients dépendants (6) : Modifications pharmacocinétiques et pharmacodynamiques relatives à l'âge (modification absorption, distribution et transport, métabolisme hépatique, excrétion rénale)
- La polymédication
- L'observance thérapeutique, l'automédication et le manque de surveillance
- Les facteurs de risques sociaux et environnementaux (isolement social, dépendance, changement de vie (institutionnalisation, déménagement)
- Facteurs médecins dépendants : overuse (excès de traitement)), misuse (prescription inappropriée), , underuse (insuffisance de traitement)

C. Les AINS, parmi les premiers en cause

Trois études ont évalué les principales classes médicamenteuses engendrant des EIM :

- L'étude Primohamed et al (41) dont les AINS ressortent comme les premiers responsables d'EIM (29,6%) suivi des diurétiques (27,3%), warfarine (10,5%), IEC et ARA2 (7,7%) puis les antidépresseurs, bêtabloquants, opiacés, digoxine, prednisolone et clopidogrel.
- L'étude APNET met en avant les psychotropes (20,5%), les médicaments à visée cardiovasculaire (15,4%), les AINS (13,5%) puis les diurétiques (11,7%) et enfin les anticoagulants (9,3%).
- L'étude des événements indésirables liés aux soins en établissement de santé (ENEIS) de 2005 et 2009 (42) a étudié l'origine des EIM graves responsables d'hospitalisation et retrouve en première cause les anticoagulants (33%) puis les médicaments à visée cardiovasculaires (19%), les psychotropes (7%) et les cytostatiques (7%) et la proportion d'évitabilité était plus importante pour les 4 premières classes.

D. Lutte contre la iatrogénie, un enjeu de santé publique

Les EIM concernent 20% des hospitalisations des plus de 75 ans en urgence et 25% des plus de 85 ans (5) et 40% sont considérées comme évitables(6) (jusqu'à 70% selon certaines études (41)). Les surcoûts liés aux EIM sont considérables. Aux États-Unis, en 1996, ils étaient estimés à 38 milliards de dollars soit 4% des dépenses nationales de santé.

Selon l'estimation faite pendant l'étude APNET et en confrontant à d'autres publications, les EIM représenteraient entre 5 et 10 % du budget hospitalier total. Elles représentent un surcoût pour le système de santé (estimé entre 4120 euros(7) et 5305 euros(8)) pour chaque événement indésirable médicamenteux en France. .

Depuis les objectifs de la loi de santé publique de 2004(43) visant à réduire la fréquence des événements iatrogènes en France sur 5 ans, de nombreuses actions ont été mises en place par le « Collectif Bon Usage du Médicament »(44) visant à réduire la iatrogénie chez les séniors (recommandations de prescriptions, éducations thérapeutiques, programme « alerte médicament iatrogénie », campagne d'affichage, publication dans les magazines pour séniors...)

MATERIEL et METHODES

I. Type d'étude

Pour répondre à nos objectifs, une enquête descriptive, observationnelle, transversale, multicentrique par méthode quantitative a été réalisée via l'utilisation d'un questionnaire papier et informatisé

A. Population étudiée

Cette étude multicentrique s'adressait uniquement aux personnes de 65 ans et plus vivant en France.

a. Critères inclusion

- Personnes âgées de 65 ans et plus
- Volontaires de sexe masculins ou féminins
- Vivant en France

b. Critères exclusion

- Toute personne âgée de moins de 65 ans

B. Modalités de recrutement et diffusion

Le recrutement s'est fait sur la base du volontariat. Le questionnaire papier a été proposé dans différentes structures ambulatoire (rurales, semi-rurales et urbaines) en région Auvergne-Rhône -Alpes et selon différentes modalités. Ainsi, il a été proposé dans plusieurs cabinets médicaux, cabinet de kinésithérapie et podologie et dans un foyer logement après accord des professionnels de santé.

Une affiche informant la présence du questionnaire et la possibilité de le remplir était présente en salle d'attente dans tous les cas (Annexe 2). Lorsqu'un secrétariat était présent, le questionnaire était proposé par les secrétaires aux patients arrivant en consultation pour être rempli en salle d'attente et redéposé aux secrétaires à la fin de la consultation. Lorsqu'il n'y avait pas de secrétariat présent, les professionnels de santé, après accord de leur part et information de l'objectif et du but de l'étude, informaient les patients concernés sur la possibilité de remplir le questionnaire présent en salle d'attente et de le déposer en sortant dans la boîte aux lettres du cabinet.

De plus pour élargir la diffusion et diminuer le biais de sélection, une diffusion du questionnaire papier a été proposé lors d'un voyage organisé de personnes retraitées ainsi que lors d'une soirée des anciens

combattants, avec information orale et distribution du questionnaire papier, accompagnées d'enveloppes pré-timbrées et adressées.

Pour les questionnaires informatisés, le logiciel Claroline Connect© a été utilisé. La diffusion a été faite par « effet boule de neige » à la fois par utilisation de mail et par diffusion sur les réseaux sociaux.

C. Information des patients

Information générale de la possibilité de participer au questionnaire et à l'enquête par affichage dans les locaux des professionnels d'une lettre informative et par information orale des professionnels de santé ou secrétaire ou directement par l'investigateur (Annexe 2).

Information explicative avant chaque questionnaire sur : l'objectif de l'étude, les patients concernés, la participation sur le volontariat avec données anonymisées, le consentement par accord tacite du patient en remplissant le questionnaire et son droit de refus par non-remplissage du questionnaire, l'accord du comité d'éthique de Lyon-Est et de sa déclaration à la CNIL (Annexe 3) . Pour les questionnaires informatisés ajout également lors de la diffusion d'un écrit explicatif reprenant l'information en début du questionnaire ainsi que sur l'accès en ligne du questionnaire et la possibilité de transmettre le lien à leurs connaissances.

D. Date

Une Phase pré – test des deux versions du questionnaires a été réalisé en février 2019 sur un échantillon de 5 personnes de 65 ans et plus en ambulatoire, volontaires.

Des modifications ont été apportées notamment sur la diffusion du questionnaire internet avec ajout d'un mail explicatif sur la façon d'accéder au questionnaire en ligne via le lien.

Le recrutement par questionnaire papier et internet s'est fait sur une durée de 4 mois du 12 mars 2019 au 12 juillet 2019

E. Description du questionnaire

Le questionnaire a été élaboré en plusieurs parties (Annexe 4).

- La première partie consistait à décrire l'échantillon de population :
 - o Données socio-démographiques : Age, Sexe, niveau socio-professionnel (Métier exercé principalement et Diplôme), Milieu géographique de vie
 - o Leur état de santé : Présence d'une affection longue durée (ALD) et si oui laquelle, Gestion des traitements, Traitements pris parmi une liste proposée, nombre de traitement sur l'ordonnance

- La seconde partie s'orientait vers la description de la prise des AINS et leur connaissance
 - o Connaissance des AINS
 - o La fréquence de prise des AINS
 - o Motif de prise des AINS
 - o Prescription ou Automédication des AINS

- La troisième partie décrivait les connaissances des effets des AINS par une échelle de Likert ainsi que les modalités d'utilisation des AINS
- Enfin la quatrième et dernière partie du questionnaire questionnait les personnes de 65 ans et plus sur les sources principales d'information sur les effets indésirables et la qualité d'information

F. Protection des données et cadre éthique:

Seuls les responsables de l'étude ont accès aux données. La publication des résultats de l'étude ne comportera aucun résultat individuel.

Ce projet de recherche entre dans le cadre d'une « Recherche n'impliquant pas la Personne Humaine » et a fait l'objet d'une déclaration à la CNIL selon la méthodologie de référence MR-004 : sous le numéro 2210193 v 0 le 30 novembre 2018.

L'étude a reçu un avis favorable de la Commission d'éthique de l'Université Claude Bernard Lyon 1 N° RIB 2018-12-11-01 le 11 décembre 2018.

II. Méthode statistique

A. Recueil des données

Les données informatisées ont été recueillies via la plateforme Claroline Connect©. Les questionnaires papiers ont été secondairement informatisés via cette plateforme. Puis les données ont été extraites pour être traitées via le logiciel Excel©.

Certaines données ont été traduites avant analyse et regroupées en classe via le logiciel Excel©:

- L'âge a été traduit en classes d'âges selon les dernières données de l'INSEE 2019(12) :
 - « 65-69 ans »
 - « 70-74 ans »
 - « 75 ans et plus »
- Le métier a été classé en niveau socio-professionnel selon la nomenclature des professions et catégories socio-professionnelles de l'INSEE (45)
 - « Non déterminées/ pas d'activités déclarées »
 - « Cadres et professions intellectuelles supérieures »
 - « Agriculteurs exploitants »
 - « Professions intermédiaires »
 - « Artisans commerçants, chefs d'entreprises »
 - « Ouvriers (industrie, artisanat, chauffeur, manutention, agricoles) »

- « Employés civils, fonction publique, militaires, policiers, services aux particuliers, commerces, administratifs et entreprise »
- Le diplôme : seul le plus haut diplôme déclaré a été retenu et traduit en différentes classes selon l'INSEE(46) :
 - « Non déterminé/ pas de diplôme »
 - « pas de baccalauréat » : regroupant « CEP/Brevet » et « CAP-BEP »
 - « Baccalauréat »
 - «Diplôme Universitaire » : « Bac +2 » - « Bac+3/Bac+4/Bac+5 » -« Bac +5 ou Doctorat/recherche »
- Lorsqu'une maladie en ALD était déclarée, celle-ci a été reclassée selon la liste ALD 30- ALD 31 « hors liste » -ALD23 « affections psychiatriques »:
 - Maladie tumorale
 - Maladie cardiovasculaire
 - Maladie veineuse
 - Diabète type I ou II
 - Insuffisance rénale chronique
 - Maladie articulaire
 - Maladie rétienne/Dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA)
 - Maladie respiratoire chronique
 - Maladie psychiatrique
- Le motif de prise des AINS déclarée (réponse ouverte) a été traduite et reclassé en grandes catégories :
 - Douleurs rhumatologiques
 - douleurs générales
 - céphalées
 - infection
 - Autres : « digestion »/ « cicatrice inflammatoire »/ »tension nerveuse »
 - fluidifier le sang
 - colique néphrétique
- Prescription et automédication des AINS: 3 groupes ont été formés selon les résultats :
 - « automédication » : ceux prenant des AINS sur « conseil du pharmacien », « seul » ou sur « conseil de l'infirmière
 - « sur prescription médicale » : ceux se médiquant en AINS sur prescription du « médecin traitant » ou « médecin spécialiste »
 - « non réponse » ceux n'ayant pas répondu à cet item.
- Gestion des traitements : 3 groupes ont été formés à partir des résultats :
 - « avec de l'aide » : regroupant les patients prenant leurs traitements « avec l'aide d'une infirmière ou d'une auxiliaire de vie » ou « avec l'aide de quelqu'un »
 - « seul-e »
 - « non réponse »

B. Analyse des données

Regroupement de classes

Un regroupement en classe a été effectué en amont des statistiques descriptives et analytiques concernant le critère principal.

Chaque réponse concernant les connaissances des effets indésirables des AINS et des modalités de prise des AINS, a été reclassée pour l'analyse descriptive en 3 items :

- « réponse exacte » (si réponse : « plutôt d'accord » ou « tout à fait d'accord »)
 - « réponse inexacte » (si réponse : « Peu d'accord » ou « pas du tout d'accord »)
 - « ne sais pas ou non réponse » (si non-réponse à la question ou « ne sais pas »)
- pour les items concernant l'effet secondaire possible sur le rein, le foie , l'estomac, les intestins, la peau, la tension ou sur le cœur, les risques hémorragiques et d'interactions médicamenteuses

Ou

- « réponse exacte » (si réponse « pas du tout d'accord » ou « peu d'accord »)
 - « réponse inexacte » (si réponse « plutôt d'accord » ou « tout à fait d'accord »)
 - « ne sais pas ou non réponse »(si non-réponse ou « ne sais pas »)
- pour l'effet sur le sommeil ou le moral, la prise d'un AINS lors d'une infection bactérienne ou virale, d'une insuffisance rénale, cardiaque, hépatique ou la prise concomitante avec un traitement fluidifiant ou des corticoïdes.

Dans un deuxième temps, pour l'analyse comparative un second regroupement de classes a été réalisé:

- « méconnaissance » de l'effet ou de l'absence de l'effet : lorsque la réponse était « inexacte » ou « ne sais pas ou non réponse »
- « connaissance » de l'effet: lorsque la réponse était « exacte »

Statistiques descriptives

- Une analyse descriptive a été réalisée pour l'ensemble des données. Les variables qualitatives ont été décrites en effectif et pourcentage et les variables quantitatives exprimées en moyenne, médiane, écart-type, maximum et minimum.
- Un test de conformité du Khi 2 a été réalisé entre les données de l'échantillon et la population française (données INSEE 2019) en termes de sexe et de classes d'âge.
- Une sous-analyse a été réalisée, après regroupement de classes, en scorant l'échelle de Likert pour la connaissance des EI et des modalités de prise des AINS :
 - Un score de 0 a été attribué lorsque la réponse était « inexacte » ou « ne sais pas ou non réponse » / un score de 1 a été attribué lorsque la réponse était « exacte »
 - A chaque questionnaire (ou personne interrogée), un score total a été réalisé et normalisé sur 100.

- Nous avons ensuite calculé le nombre de personnes ayant eu plus de 50% de bonnes réponses et plus de 75 % de bonnes réponses concernant les EI et les modalités de prise des AINS.

Statistiques analytiques

Une analyse croisée, comparative a ensuite été réalisée entre la connaissance des EI et différentes variables qualitatives, en utilisant un test de Khi 2 ou Fischer (selon les conditions d'applications). Le seuil de significativité utilisé était de $p=0,05$.

L'analyse a été effectuée grâce au Logiciel Excel©, Biostat TGV© et un logiciel de statistique SAS

Analyse principale

Évaluer les connaissances des personnes âgées de plus de 65 ans sur les effets indésirables des AINS en ambulatoire

Analyses secondaires

Identifier le profil des patients interrogés en terme de données socio-démographiques, leur état de santé, les sources d'information sur les effets indésirables des AINS et leur ressenti sur la qualité de l'information.

III. Recherches bibliographiques

En amont de cette étude, des recherches bibliographiques ont été entreprises.

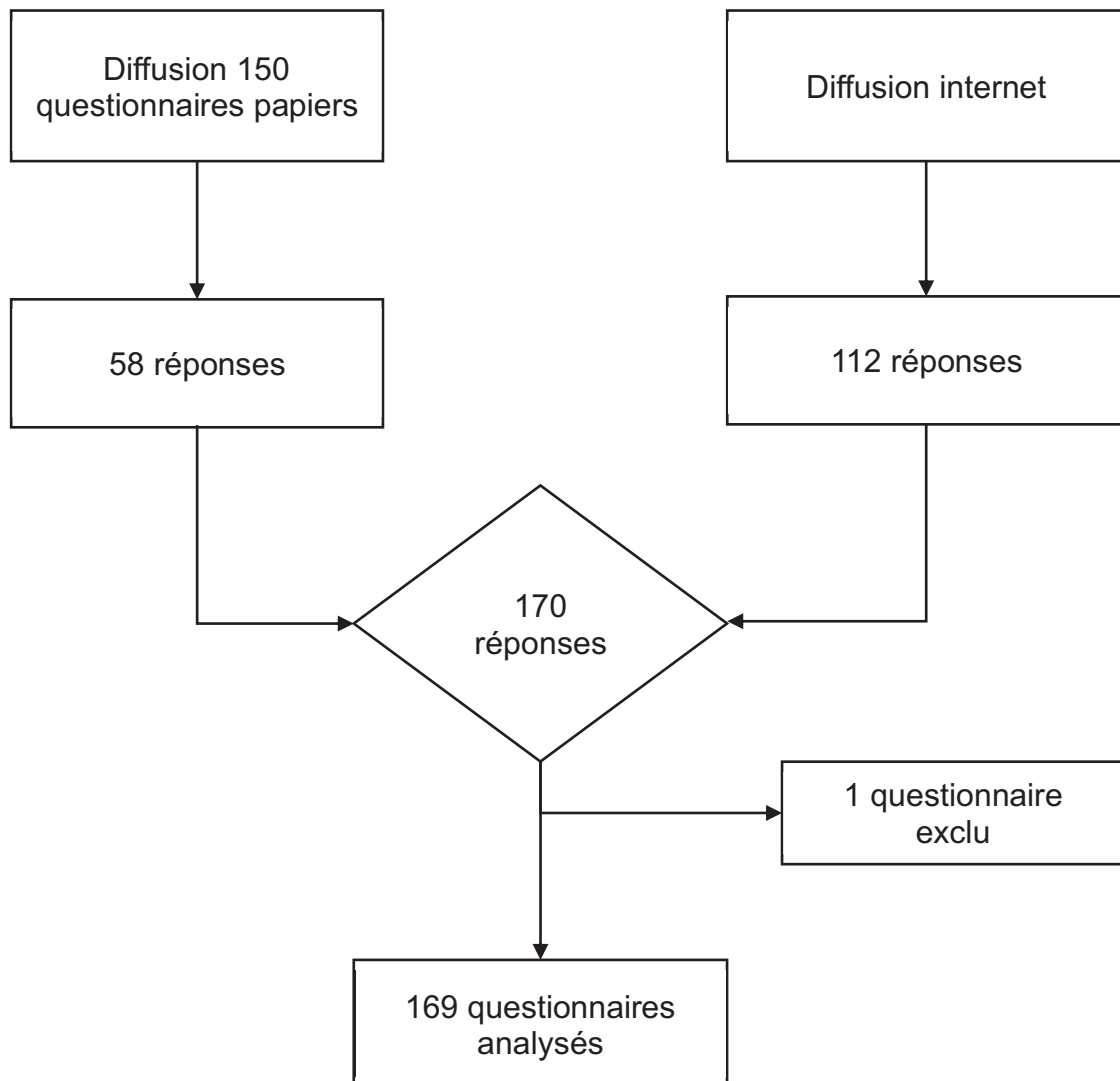
Les moteurs de recherches et bases de données utilisées ont été : Google scholar, Pubmed, Em PREMIUM, CISMEF/ MeSH (HeTOP) ainsi que les sites internet de l'INSEE , OMS, HAS, AFSSAPS, ANSM, SUDOC

Les mots clés utilisés ont été :

- « anti-inflammatory non-steroidal », « iatrogeny », « adverse effects », « elderly people » « polypathology » « polymedication » « automedication »
- « anti-inflammatoires non stéroïdiens » « iatrogénie » « effets indésirables » « personnes âgées » « polypathologie » « automédication » « polymédication »

RESULTATS

I. Flow Chart



Le taux de réponse pour les questionnaires papiers était de 38,7 %. Un questionnaire a dû être exclu avant analyse car le patient répondant avait un âge <65 ans.

Tous les autres questionnaires ont été inclus dans l'analyse.

II. Caractéristiques de l'échantillon

A. Données socio-démographiques

Les données socio-démographiques sont résumées dans le tableau statistique en Annexe 5

Répartition des classes d'âge et sexe dans la population étudiée :

Le sex ratio de l'échantillon étudié était de 0,6 (H/F). L'échantillon était donc majoritairement féminin. En moyenne les personnes répondantes (tout sexe confondu) au questionnaire avaient 74,2 ans. Les femmes avaient en moyenne 73,8 ans et les hommes, 74,9 ans sans différence significative ($p=0,23$). La médiane d'âge était de 73 ans. La personne la plus âgée ayant répondu avait 97 ans et la plus jeune avait 65 ans.

Dans cet échantillon, une majorité de répondants étaient âgés de « **75 ans et plus** » $n=76$ (45%), dont $n=17$ (10,1%) étaient âgés de « 85 ans et plus ». La deuxième classe d'âge la plus représentée était les « 65-69 ans » ($n=60$ soit 35,5%). Il n'existait pas de différence significative dans la répartition des classes d'âge entre hommes et femmes ($p=0,07$). Cependant on a pu constater que la moitié des hommes de l'échantillon étaient âgés de 75 ans et plus ($n=32$ soit 50%) alors que les femmes étaient réparties également entre « 65-69 ans » et « 75 ans et plus » ($n=44$ soit 41,9%).

Représentativité de l'échantillon en termes de sexe et d'âge par rapport à la population Française de 65 ans et plus (données INSEE 2019)- Tableau VI

Concernant les données de sexe et de classes d'âge il n' a pas été mis en évidence de différence significative. L'échantillon peut être considéré comme représentatif de la population en termes de sexe et de répartition d'âge.

Tableau VI. Représentativité de l'échantillon en fonction des classes d'âge et du sexe

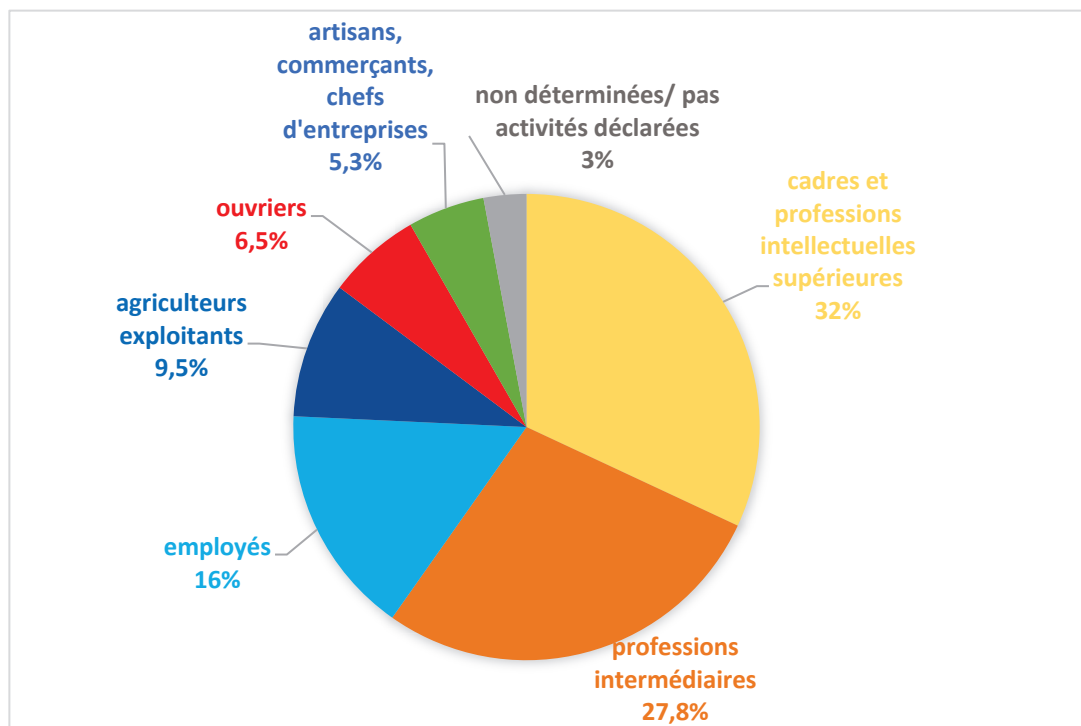
		Échantillon de l'étude		Population Française INSEE 2019		p-value
		n	%	n	%	
Classes d'âge	65-69 ans	60	35,5	3 924 946	29,2	0,07
	70-74 ans	33	19,5	3 269 543	24,4	0,14
	75 ans et plus	76	45,0	6 218 848	46,4	0,71
total		169	100	13 413 337	100	
		n	%	n	%	
sexe	hommes	64	37,9	5 785 128	43,1	0,17
	femmes	105	62,1	7 628 209	56,9	0,17
total		169	100	13 413 337	100	

Catégories socio-professionnelles –(Figure 3)

La catégorie socio-professionnelle la plus représentée était les « cadres et professions intellectuelles supérieures » (n=54 soit 32%), suivie des « professions intermédiaires » (n=47 soit 27,8%) puis des « employés » (n=27 soit 16%). Ces trois catégories représentaient un peu plus de 75% de la population étudiée.

Il existait une répartition différente du niveau socio-professionnel entre les hommes et les femmes ($p=0,04$). Les femmes avaient plus tendance à exercer une « profession intermédiaire » (n=36 soit 34,3%) alors que les hommes étaient plutôt des « cadres et professions intellectuelles supérieures » (n=25 soit 39,1%).

Figure 3. Niveau socio-professionnel de l'échantillon (%)

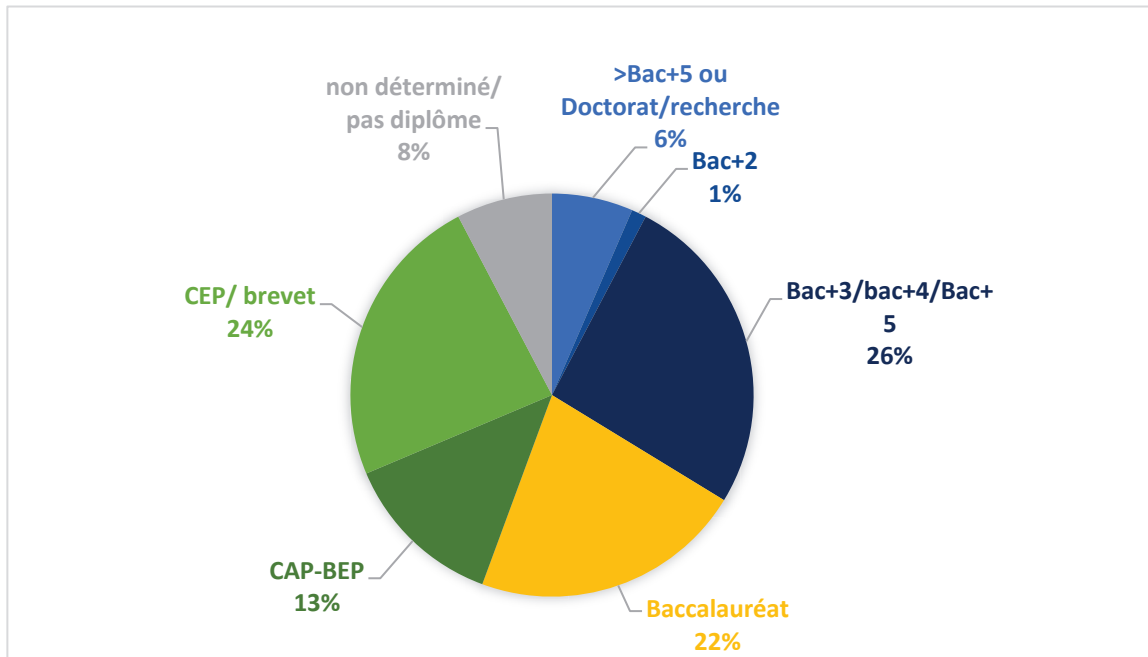


Diplômes- (Figure 4)

Plus de la moitié de l'échantillon étudié était détenteur d'un **Baccalauréat** (n=94 soit 55,6%). Un tiers de cet échantillon (n=57 soit 33,7%) avait également fait des études supérieures mais très peu (n=11 soit 6,5%) avait un « Bac+5 ou doctorat/recherche ».

Il n'a pas été mis en évidence de différence significative ($p=0,53$) dans la répartition des diplômes entre hommes et femmes.

Figure 4. Répartition des diplômes dans l'échantillon



Milieu géographique de vie

La répartition de la population selon le milieu géographique de vie était homogène.

Il n'a pas été mis en évidence de différence significative ($p=0,95$) dans la répartition des milieux de vie entre hommes et femmes.

B. Données sur l'état de santé de la population étudiée

Les données sur l'état de santé sont résumées dans le tableau statistique en Annexe 6

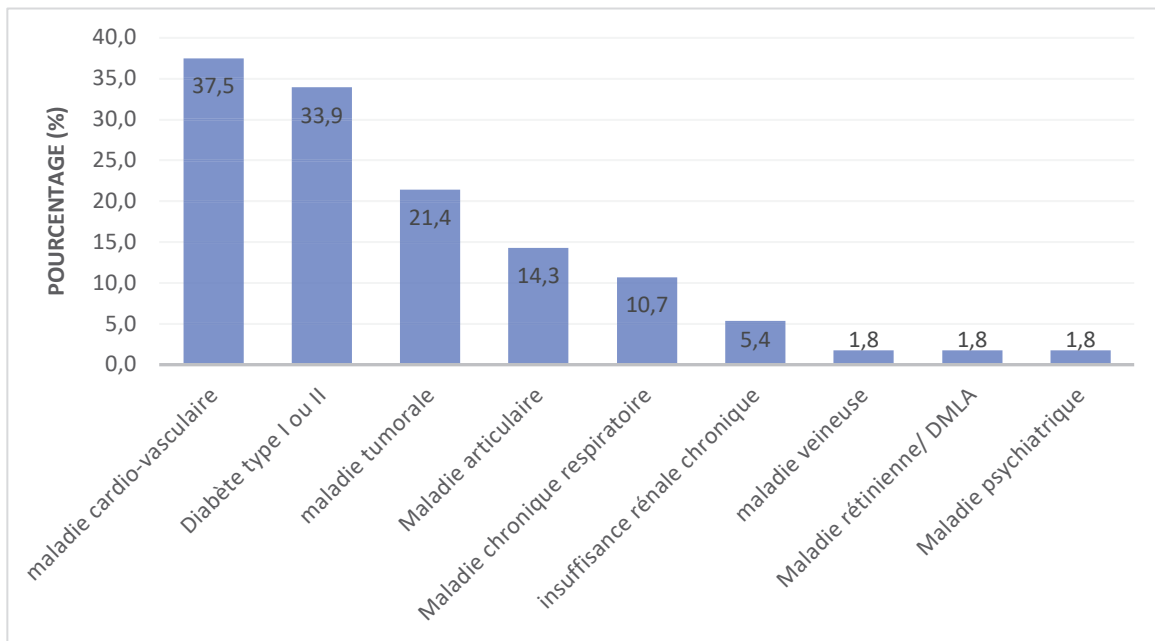
Prévalence des Affections Longues Durées (ALD)

Dans la population étudiée, 1/3 des personnes interrogées déclaraient avoir une ALD (n=56 soit 33,1%) sans différence significative entre les hommes et les femmes ($p=0,40$).

La majorité des personnes ayant au moins une ALD, étaient atteintes d'une **maladie cardiovasculaire** (HTA, infarctus du myocarde, Accident vasculaire cérébral, maladie athéromateuse, anévrisme, insuffisance cardiaque etc...) (n=21 soit 37,5%) puis d'un **Diabète de type I ou II** (n=19 soit 33,9%) puis d'une **maladie tumorale** (n=12 soit 21,4%).

Les pathologies articulaires (arthrose/polyarthrose, polyarthrite rhumatoïde et polyomyélite) étaient peu représentées (n=8 soit 14,3%) et arrivaient en 4 e position. (figure 5)

Figure 5. ALD Déclarées (%) parmi ceux ayant une ALD dans l'échantillon



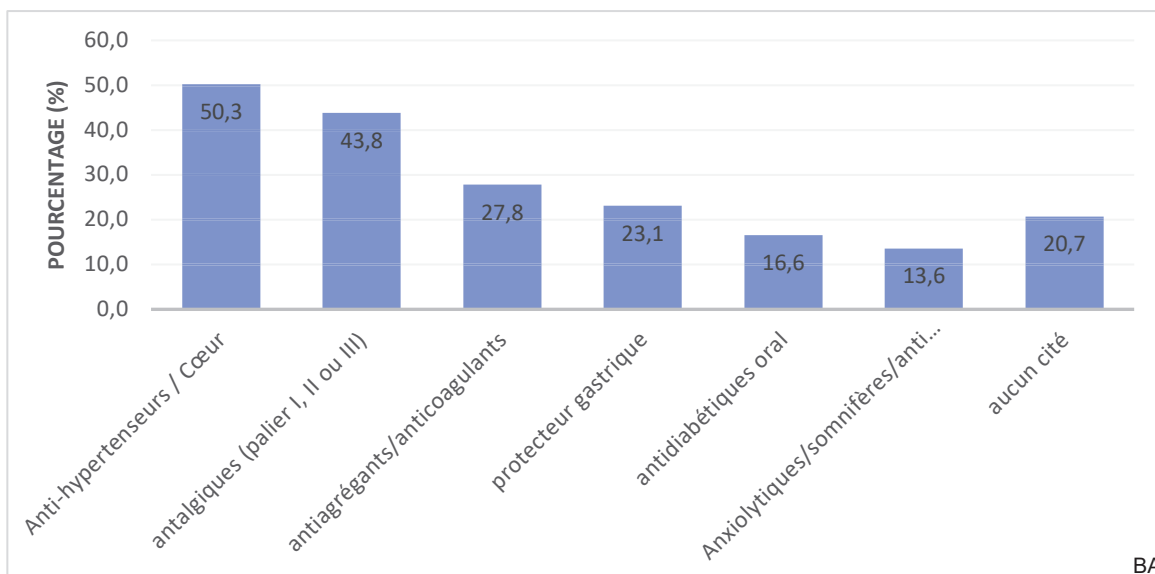
Gestion des traitements au domicile

La plupart des répondants géraient **seuls** leurs traitements (n=151 soit 89,3%). Une minorité nécessitait l'aide d'une tierce personne : dont la plupart par un aidant proche (n=13 soit 7,7%) et très peu par un aidant professionnel (n=2 soit 1,2%). Les femmes étaient plus autonomes sur leur prise de traitement que les hommes ($p=0,0003$).

Traitements prescrits

Plus de ¾ de l'échantillon prenait au moins une des classes thérapeutiques citées (n=134 soit 79,3%) ; majoritairement un anti-hypertenseur ou un traitement à visée cardiaque (50,3%), un antalgique (43,8%) ou un anti-agrégant plaquettaire/anticoagulant (27,8%) (figure 6).

Figure 6. répartition des traitements prescrits dans l'échantillon étudié (%)



Nombre de traitements sur l'ordonnance

A cette question ouverte, seules 147 personnes ont répondu, soit un taux de réponse de 87%. En moyenne, les répondants avaient **2,8 traitements** différents sur leur ordonnance. Les hommes déclaraient en prendre plus (3 par jour) que les femmes (2,6 par jour). La médiane calculée était de 2

III. Description de la prise des AINS et leurs connaissances

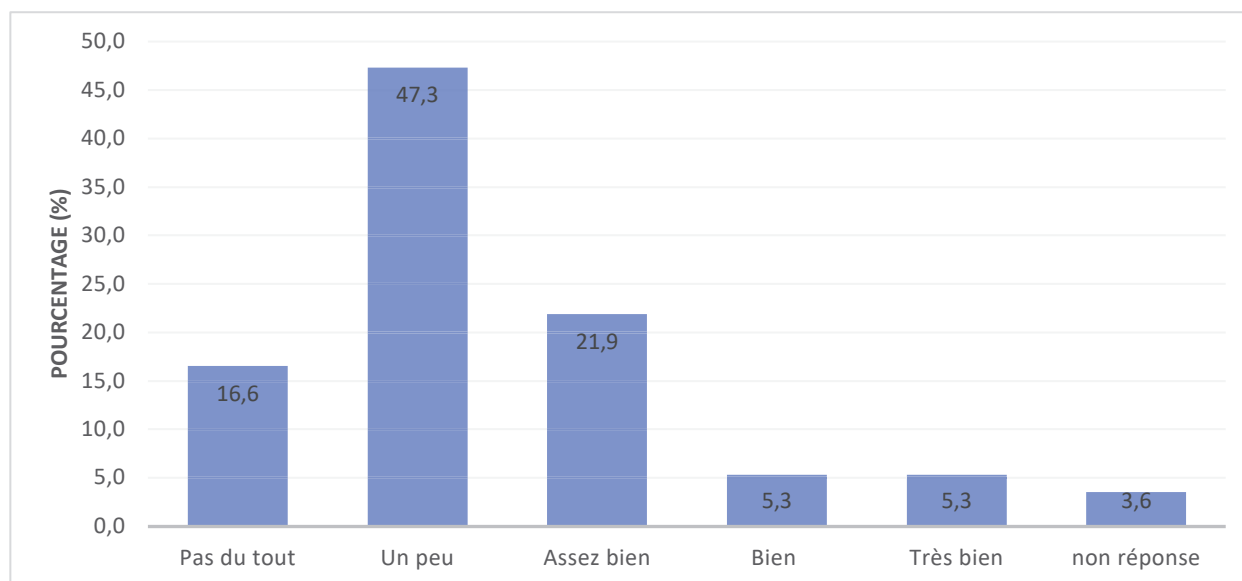
Les données sur la prise des AINS et leurs connaissances sont résumées dans le tableau statistique en Annexe 7

Niveau de connaissance des AINS déclaré

A cette question fermée, 163 personnes ont répondu (soit un taux de réponse de 96,4%). Sur la population étudiée, une majorité, soit 2/3 des personnes ont **déclaré « ne pas connaître du tout »** les anti-inflammatoires non stéroïdiens ou qu'« **un peu** » (n=108 soit 63,9%). A contrario, une minorité déclarent connaître « bien » ou « très bien (n=9 soit 5,3% respectivement) (figure 7).

Il n'a pas été mis en évidence de différence significative dans la répartition entre les hommes et les femmes pour cette question ($p=0,46$).

Figure 7. Répartition du niveau de connaissance déclaré dans l'échantillon (%)



Fréquence de consommation des AINS

A cette question, 162 personnes ont répondu soit un taux de réponse de (95,9%)
Une majorité des personnes interrogées ont déclaré ne consommer « **jamais** » ou « **rarement** » des AINS (n=34 soit 20,1% et n=78 soit 46,2% respectivement). Très peu ont déclaré en consommer « régulièrement » (n=12 soit 7,1%) ou « tous les jours » (n=6 soit 3,6%).

Il n'a pas été mis en évidence de différence significative dans la répartition entre les hommes et les femmes pour cette question ($p=0,17$).

Motif de prise des AINS.

Cette question était une question ouverte. 115 personnes y ont répondu (taux de réponses= 68%).

Le motif de prise qui est ressorti le plus était une consommation d'AINS à **visée antalgique** : pour des douleurs rhumatologiques principalement (n=71 soit 42%) puis des douleurs en général, non spécifiées (n=34 soit 20,1%), des céphalées (n=16 soit 9,5%) et pour une personne en cas de colique néphrétique (n=1 soit 0,6%). En second,

5 personnes ont déclaré prendre des AINS en cas d'**infection** (soit 3%) : « amygdale inflammatoire », « rhume », « bronchite ou angine », « infection ». Enfin une très faible proportion de la population (n=4 soit 2,4%) a déclaré prendre des AINS pour des **motifs autres** ; comme pour la « digestion », pour une « cicatrice inflammatoire » ou pour la « tension nerveuse » ou à visée antiagrégant plaquettaire (n=3 soit 1,8%).

Prescription et Automédication des AINS

A cette question, il y a eu 146 réponses soit un taux de réponse de 86,4% sur la population étudiée.

La majorité des répondants ont déclaré prendre des AINS sur **prescription médicale** (n=119 soit 70,4%) et principalement sur prescription du **médecin traitant** (n=110 soit 65,1%). Une faible proportion a déclaré s'automédiquer en AINS (n=27 soit 16%) et principalement sans les conseils d'un professionnel de santé (n=23 soit 13,6%).

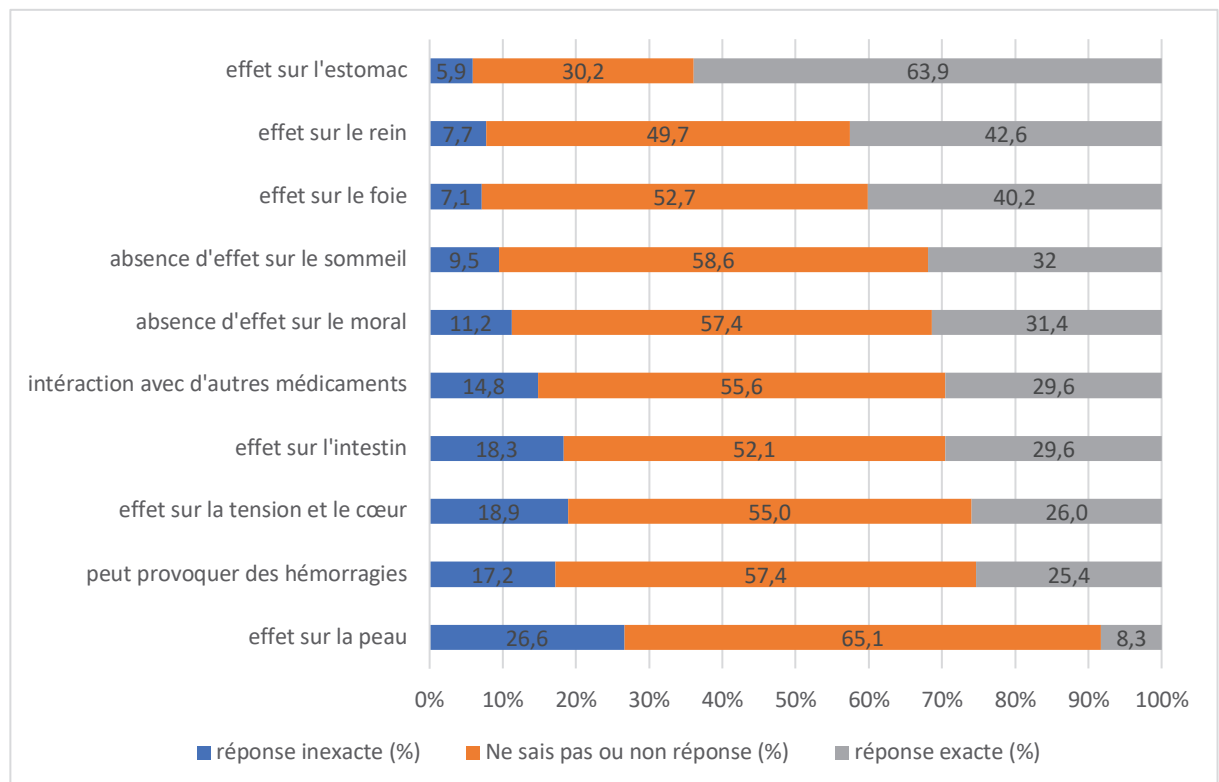
Il n'a pas été mis en évidence de différence significative dans la répartition entre les hommes et les femmes pour cette question ($p=0,43$).

IV. Description des connaissances des effets secondaires des AINS et leurs modalités de prises

A. Analyse descriptive

a. Connaissance des effets secondaires des AINS (Figure 8)

Figure 8. Représentation des connaissances des effets indésirables de l'échantillon (%)



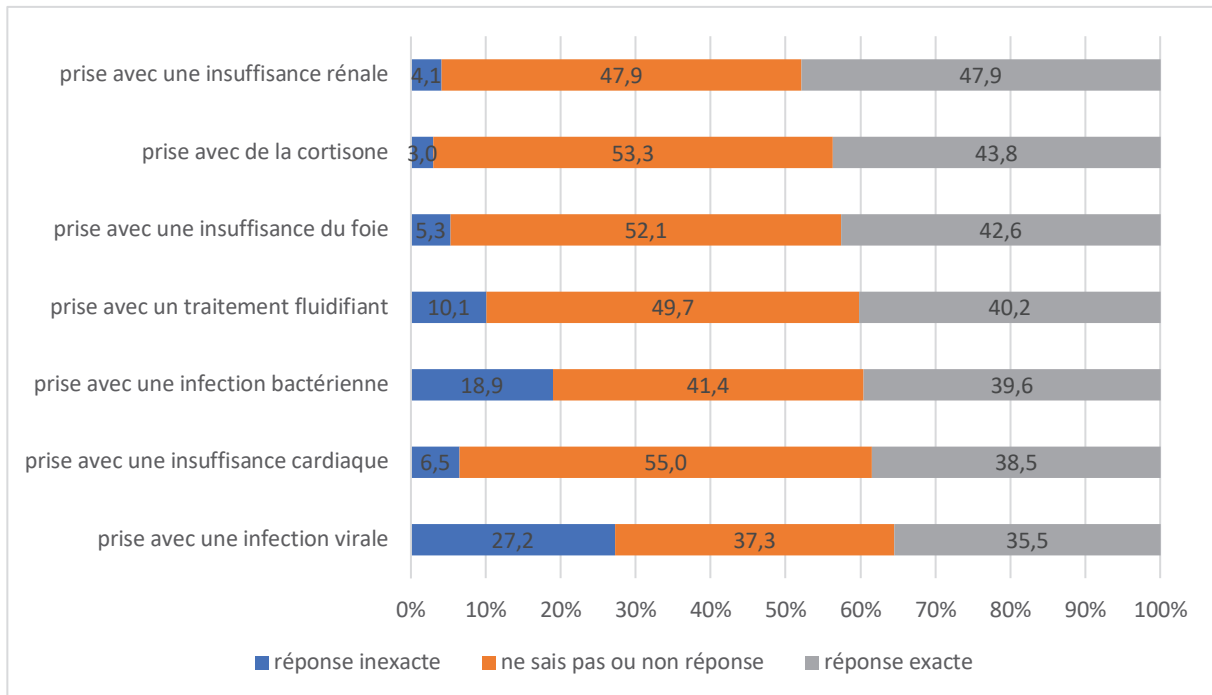
La première constatation que l'on a pu faire concernant les résultats (figure 7) a été, **qu'hormis la toxicité gastrique**, la majorité des personnes âgées de 65 ans et plus **ne connaissaient pas les effets indésirables cités possibles** (« réponses inexactes » et « ne sais pas ou non réponse » majoritaires). Seuls les effets indésirables gastriques (ulcères ou gastrites) sont connus par la plupart des personnes interrogées (n=108 soit 63,9%).

A contrario les **effets cutanés** (réaction allergique, syndrome de Lyell etc..) sont quasiment méconnus de l'échantillon : 26,6 % ont pensé qu'il n'existait pas d'effet cutané (n=45) et 65,1% n'ont pas su ou n'ont pas répondu (n=110). Les deux autres effets les moins connus étaient **le risque hémorragique** et les **effets cardiovasculaires/tensionnels**.

Lorsqu'on applique un score aux réponses, seuls 61 patients ont eu 50% des propositions ou plus exactes (n=61 soit 36,1%) **et 11 personnes** (n=11 soit 6,5%) ont eu **plus de 75% des propositions exactes** .

b. Modalités de prise des AINS

Figure 9. Représentation des connaissances des modalités de prise des AINS (%)



De même que la connaissance des effets indésirables possibles des AINS, une grande partie de la population étudiée (entre 37,3% et 55%) **n'a pas su se positionner** (« ne sais pas ou non réponse ») sur les modalités de prise des AINS (figure 9).

La majorité de la population étudiée ne connaissait pas les modalités de prise des AINS (>50% à chaque proposition) ; c'est-à-dire ont répondu « ne sais pas ou non réponse » ou bien ne sont pas bien positionnés à la proposition (« réponse inexacte »).

Lorsqu'on applique un score aux résultats ; 72 personnes (n=72 soit 42,6%) de l'échantillon avaient plus de 50% de réponses exactes aux propositions et seulement **41 personnes (n=41 soit 21,3%) avaient plus de 75% des réponses exactes**

B. Analyse comparative des connaissances des effets indésirables des AINS

Sexe

Il n'a pas été mis en évidence de différence significative entre les connaissances ou non des effets cités et le sexe.

Classes d'âge (annexe n°8)

Les personnes les plus jeunes de l'échantillon (entre 65 -69 ans) sont associées à une meilleure connaissance (par rapport aux classes plus âgées) des effets des AINS sur :

- Le foie : n=34(56,7%) ($p=0,005$)
- Le rein : n=48(80 %) ($p <0,0001$)
- L'estomac : n=49(81,7 %) ($p =0,002$)
- De l'absence d'effet sur le moral: n=30(81,1%)($p =0,0005$)

Hormis les effets indésirables gastriques, les classes plus âgées elles, méconnaissaient les effets hépatiques possibles des AINS et les effets rénaux.

Les autres effets cités étaient méconnus peu importe la classe d'âge.

Cependant les classes plus âgées (**70-74 ans et 75 ans et plus**) **méconnaissaient significativement plus les effets des AINS sur :**

- Le risque d'interaction médicamenteuse= n=56(73,7%) des 75 ans et plus et n=29(87,9%) des 70-74 ans ($p =0,005$)
- l'absence d'effet sur le sommeil (n=55(72,4%) des 75 ans et plus et n=27(81,8%) des 70-74 ans ($p =0,02$)

Il n'a pas été mise en évidence d'association significative entre l'âge et la connaissance ou non des effets digestifs (intestinaux), cutanés et cardiaque/ tensionnel ainsi que sur le risque hémorragique. Par ailleurs, Il existait majoritairement une méconnaissance de ces effets parmi les 3 classes d'âge.

Milieu géographique de vie

Il n'a pas été mis en évidence de différence significative entre les connaissances ou non des effets cités et le milieu géographique de vie

Diplôme (annexe n°9)

Les patients ayant un « Diplôme universitaire » avaient une meilleure connaissance par rapport aux autres:

- Des effets secondaires hépatiques des AINS : n=29(50,9%) $p =0,04$
- Des effets rénaux des AINS : n=37(64,9%) $p <0,0001$
- Des effets gastriques des AINS : n=47(82,5%) de cette classe ainsi que ceux ayant le « baccalauréat » (n=28(75,7%)) $p = <0,0001$

Au contraire ceux n'ayant « pas de baccalauréat » ou n'ayant pas déclaré de diplôme avait majoritairement une méconnaissance des effets cités ci-dessus.

De façon générale les patients avaient majoritairement une méconnaissance du risque hémorragique, d'interaction médicamenteuse et de l'absence d'effet sur le sommeil et le moral.

Cependant ne « pas avoir de baccalauréat » ou ne pas avoir déclaré de diplôme» était associé à une méconnaissance plus importante du risque hémorragique (n=53 soit 85,5% et n=12 soit 92,3% respectivement) ($p=0,005$), d'interactions médicamenteuses (n=50 soit 80,6% et n=11 soit 84,6% respectivement) ($p=0,005$), d'absence d'effet sur le sommeil (n=55 soit 84,6% et n=27 soit 81,8% respectivement) ($p=0,02$).

($p=0,04$) et de l'absence d'effet sur le sommeil ($n=49$ soit 79% et $n=11$ soit 84,6%) ($p=0,02$) en comparaison à ceux ayant « un baccalauréat » ou « diplôme universitaire ».

A contrario et étonnamment, même s'il y a une méconnaissance globale de l'effet cutané quel que soit le diplôme, ceux ayant un « diplôme universitaire » ou « le baccalauréat » méconnaissaient significativement plus cet effet ($n=53$ soit 93%) et $n=36$ soit 97,3%) ($p=0,04$).

Il n'a pas été mis de différence significative selon le diplôme obtenu pour la connaissance des effets intestinaux et cardiaque ou tensionnel ; il existait une méconnaissance globale de ces deux effets.

Présence d'une ALD ou maladie chronique

Il n'a pas été mis en évidence de différence significative entre les connaissances ou non des effets cités et la présence ou non d'une ALD.

Prescription des AINS ou automédication (annexe n°10)

Il existait de façon significative une **meilleure connaissance chez les patients s'automédiquant** sur les effets secondaires rénaux des AINS ($n=16$ soit 59,3%) ($p=0,03$), gastriques ($n=21$ soit 77,8%) ($p=0,01$) et le risque d'interaction médicamenteuse lors de la prise d'AINS ($n=14$ soit 51,9%) ($p=0,02$) par rapport à ceux prenant les AINS sur prescription médicale.

De même, même s'il y avait une méconnaissance globale du risque hémorragique, de l'absence d'effets sur le moral et le sommeil, **les patients prenant des AINS sur prescription médicale avaient une méconnaissance plus importante que ceux s'automédiquant** : $n=91$ soit 76,5% ($p=0,03$), $n=79$ soit 66,4% ($p=0,003$) et $n=77$ soit 64,7% ($p=0,003$) respectivement.

Fréquence de consommation des AINS (annexe n°11)

Étonnamment, **ceux qui ont déclaré prendre « rarement » des AINS étaient associés à une meilleure connaissance que les autres classes** :

- de l'effet rénal : $n=47$ (60,3%) ($p<0,0001$)
- de l'effet gastrique : $n=62$ (79,5%) ($p<0,0001$)

Même si toutes les classes méconnaissaient majoritairement les effets suivants, prendre « rarement » des AINS était associé à une meilleure connaissance, par rapport aux autres classes :

- de l'absence d'effet sur le sommeil : $n=36$ (46,2%)
- de l'absence d'effet sur le moral : $n=37$ (47,4%) ($p<0,0001$)
- du risque hémorragique lors de la prise d'AINS : $n=27$ (34,6%) ($p=0,02$)

L'effet indésirable hépatique des AINS était connu en majorité par ceux prenant « parfois » des AINS ($n=17$ (53,1%)) ($p=0,04$).

De façon générale il est à noter que la majorité de ceux prenant « régulièrement » ou « tous les jours » des AINS avaient une méconnaissance de tous les effets cités.

Il n'y avait pas d'association significative entre la connaissance ou non de l'effet digestif (intestinal), cardiaque/ tensionnel ou cutané et la fréquence de consommation, même si la tendance était à la méconnaissance de ces effets.

Gestion des traitements au domicile (annexe n°12)

Seules 2 associations ont été significatives selon cette analyse :

Ceux prenant « **seul-e(s)** » leurs traitements avaient une meilleure connaissance de l'effet gastrique ($n=101(66,7\%)$ $p<0,05$) en comparaison à ceux prenant leurs traitements avec de l'aide ($n=6(40\%)$).

Tous ceux qui déclaraient prendre leurs traitements seuls ou avec de l'aide méconnaissaient globalement les autres effets indésirables des AINS. Cependant ceux prenant leurs traitements avec de l'aide avaient une méconnaissance plus importante des effets rénaux des AINS $n=13(86,7\%)$ par rapport à ceux gérant seuls leurs traitements ($p=0,03$),

Niveau de connaissance déclarée sur les AINS (Annexe n°13)

Les patients qui ont déclaré connaître « Bien » ou « Très Bien » les AINS avaient effectivement une meilleure connaissance des effets des AINS sur :

- le foie : $n=7(77,8\%)$ et $n=6(66,7 \%)$ respectivement ($p=0,01$)
- ⊖ le rein : $n=6(66,7\%)$ pour les deux classes
- L'estomac : $n=8(88,9\%)$ pour ceux qui ont déclaré « très bien » connaître les AINS et $n=7(77,8\%)$ « bien » les connaître ($p<0,0001$) ainsi que $n=29$ (78,4%) de ceux déclarant connaître « assez bien »

En comparaison aux classes ne connaissant « pas du tout » ou « un peu » les AINS.

Également les patients ayant déclarés connaître « très bien » les AINS, connaissaient plus le risque d'interaction médicamenteuse ($n=6(66,7\%)$, $p=0,001$) et le risque hémorragique ($n=5(55,6\%)$, $p=0,01$) par rapport aux autres classes.

Les autres effets possibles étaient majoritairement méconnus que l'on déclare connaître « très bien » ou « pas du tout » les AINS.

Cependant, déclarer connaître « Très Bien » ou « bien » les AINS, était associé à une meilleure connaissance de l'absence d'effet sur le sommeil ou le moral ($n=4(44,4\%)$ pour chaque classe) ($p=0,01$).

Pour les autres effets, il n' a pas été mis en évidence d'association significative avec le niveau de connaissance déclarée des AINS.

Pour résumer :

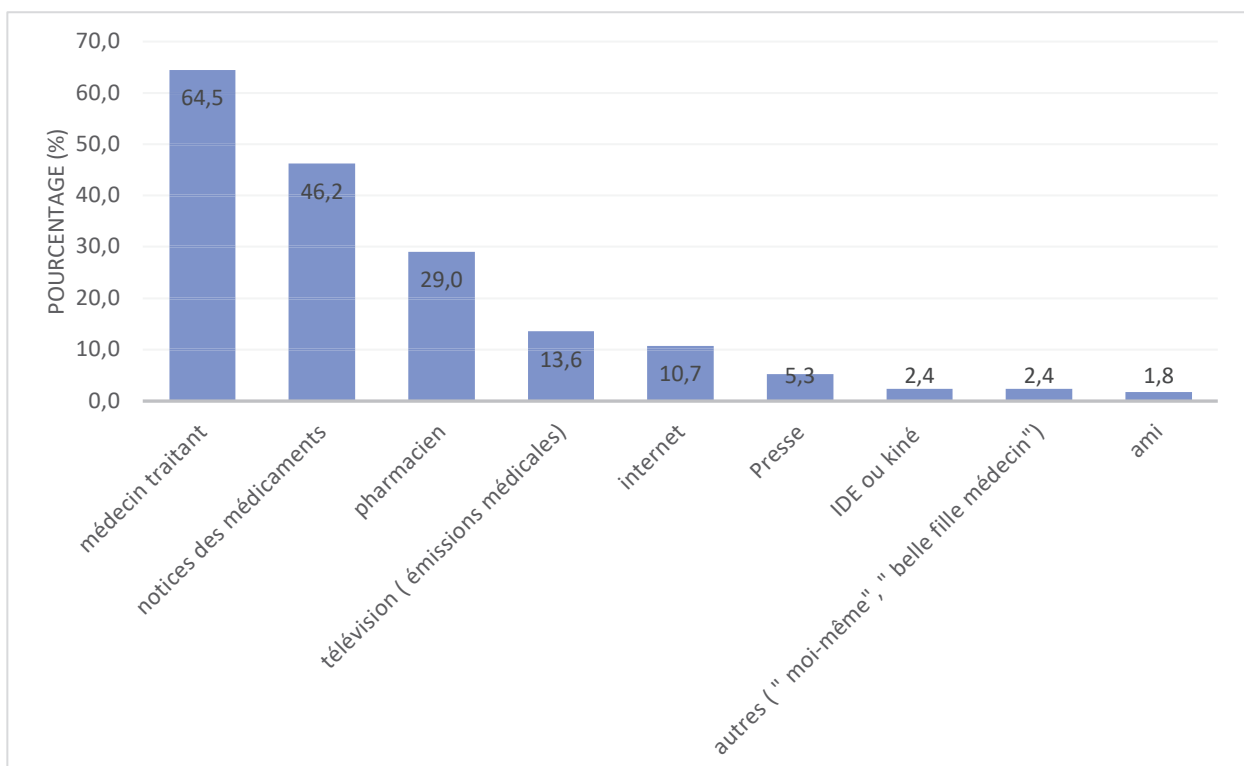
- L'effet hépatique était significativement mieux connu chez les 65-69 ans, les diplômés universitaires, ceux consommant parfois des AINS et ceux déclarant connaître très bien les AINS
- l'effet rénal était significativement mieux connu chez les 65-69 ans , ceux ayant un diplôme universitaire, ceux s'automédiquant, ceux consommant rarement des AINS et ceux déclarant connaître très bien les AINS.
- L'effet gastrique était significativement mieux connu par les 65-69 ans, les diplômés universitaires, ceux s'automédiquant ,ceux consommant rarement des AINS, gérant seuls leurs traitements et enfin ceux déclarant très bien connaître les AINS
- L'absence d'effet sur le moral était significativement mieux connu chez les 65-69 ans
- Les interactions médicamenteuses étaient significativement mieux connues chez ceux s'automédiquant ou ayant déclarés très bien connaître les AINS.
- Le risque hémorragique était significativement mieux connu chez les personnes déclarant connaître très Bien les AINS

V. Sources d'information et qualité de l'information

Les données sur les sources d'information sont résumées dans le tableau statistique en Annexe n°14

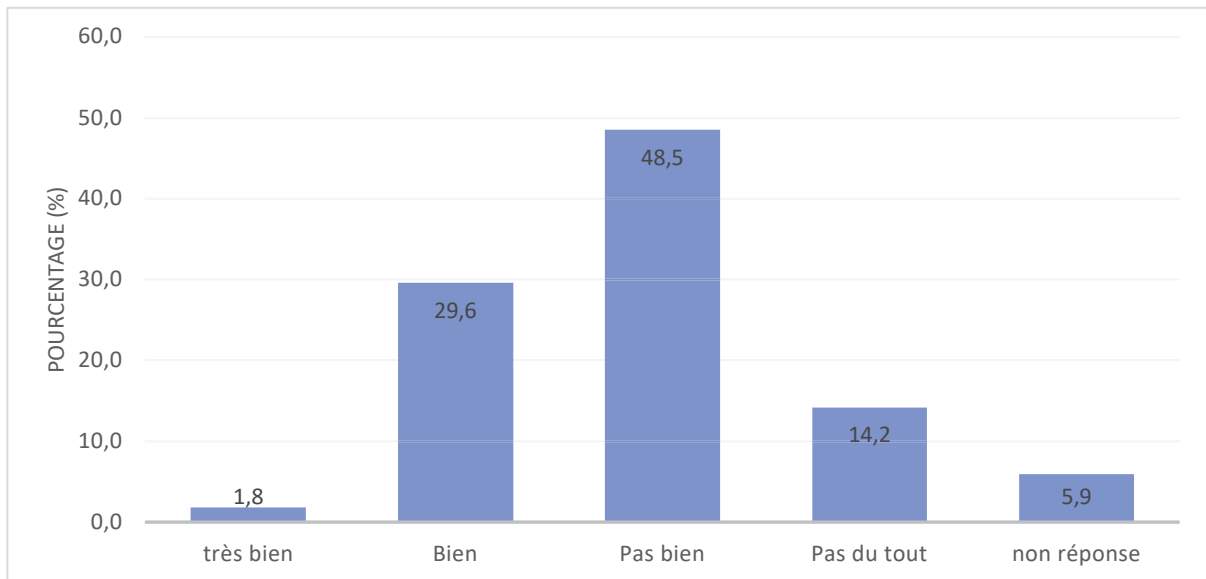
A cette première question, 146 personnes ont répondu, soit un taux de réponse de 86,4%. Il y avait possibilité de cocher jusqu'à 3 sources d'information possible, ainsi qu'une réponse ouverte possible. (Figure 10).

Figure 10. Sources principales d'information de l'échantillon (%)



Même si la majorité de l'information provient du **médecin traitant** (n=109 soit 64,5%) puis des **notices de médicaments** (n=78 soit 46,2%) et enfin du **pharmacien** (n=49 soit 33,6%), la plupart ne se sentaient « pas bien » voire « pas du tout informés » sur les effets indésirables des AINS (n=82 soit 48,5% et n=24 soit 14,2% respectivement). (Figure 11). A noter que parmi les 3 personnes se sentant « très bien informés », 2 étaient des médecins. Par ailleurs, les femmes ont tendance à se sentir mieux informé que les hommes de l'échantillon ($p=0,04$).

Figure 11. Qualité d'information des effets secondaires des AINS dans l'échantillon (%)



DISCUSSION

I. Résultats principaux

Les résultats de notre étude ont mis en évidence un défaut de connaissances de effets indésirables des AINS chez les plus de 65 ans (hormis pour la toxicité gastrique), notamment des effets cutanés, du risque hémorragique et des effets cardiovasculaires. Seul 6,5% de l'échantillon (soit 11 personnes) avait plus de 75% de bonnes réponses. En parallèle, il existait une méconnaissance des modalités de prise des AINS, notamment lors d'une infection ou d'une insuffisance cardiaque.

Les connaissances de certains EI des AINS variaient selon différents paramètres. Aussi avoir entre 65-69 ans, être détenteur d'un diplôme universitaire, prendre les AINS en automédication, gérer seul ses traitements, consommer rarement des AINS (voire parfois) et prétendre connaître très bien les AINS étaient effectivement associés à une meilleure connaissance de certains EI.

Le médecin traitant a été retrouvé comme le principal prescripteur des AINS dans cet échantillon et la principale source d'information des EI. Pour autant les patients interrogés reconnaissaient en majorité ne pas se sentir bien informés ou pas du tout informés.

II. Commentaires des résultats principaux

A. La population étudiée

Un échantillon représentatif mais plus autonome et moins « médiqué » que la population Française.

L'échantillon étudié était représentatif de la population Française de plus de 65 ans en termes de sexe et d'âge. L'échantillon était majoritairement féminin).

Étonnamment cette population était âgée (allant de 65 à 97 ans) avec une proportion plus importante de « 75 ans et plus » dont 17 personnes de plus de 80 ans, malgré un recrutement qui s'est fait principalement par diffusion internet.

Le recrutement plus important par internet peut expliquer plusieurs phénomènes sur la répartition de la population :

- Il a permis de recruter des personnes vivant en milieux urbains / rural ou semi-rural de façon homogène
- Les personnes recrutées étaient plus autonomes sur la gestion de leurs traitements
- Les personnes interrogées n'avaient pour la plupart pas d'ALD ou de maladie chronique et un nombre moyen de traitement par jour inférieur à la moyenne française (2,8 par jour vs 3,6 par jour dans la population française)(22). Il est à noter que, contrairement à la population française, les hommes consommaient plus de traitement que les femmes surtout parce que les hommes de l'échantillon étaient plus âgés (la moitié de plus de 75 ans).
- Des personnes âgées s'automédiquant plus (en AINS) que la moyenne française ; n =27 (16%) vs 8,6% des plus de 65 ans en France selon les données AFIPA(47)
- Un recrutement plus important de personnes âgées diplômées (baccalauréat ou diplôme universitaire) et exerçant une profession intermédiaire ou cadres / professions intellectuelles supérieures (sont-ils plus à même d'utiliser internet ou d'y avoir accès car l'ont utilisé pendant leur activité ?). Les données de l'INSEE (42) retrouvaient au contraire une proportion de 10,2% ayant le baccalauréat et 13,9% un diplôme supérieur.

Concernant les niveaux socio-professionnels, ils étaient répartis différemment entre les hommes et femmes, significativement. Deux raisons peuvent expliquer cela. D'une part il s'agit d'une population âgée qui reflète encore les disparités hommes/ femmes marquées de l'époque. D'autre part, lors de la traduction des données d'analyse de métier en niveau socio-professionnel selon les données de l'INSEE, il y a pu avoir des erreurs de classification.

Très peu de patients ont déclaré une ALD, cependant, tout comme les données de la littérature, les maladies cardiovasculaires étaient en tête de classement suivi du diabète type I et II et des maladies tumorales (48). Les maladies psychiatriques étaient peu présentes dans l'échantillon (normalement 4 e au classement national des pathologies chroniques) probablement en lien avec un biais de déclaration et interprétation de la part des personnes interrogées.

B. Un échantillon peu consommateur d'AINS

Les personnes interrogées avaient une plus faible consommation d'AINS (3,6% « tous les jours ») que les données de la littérature. Selon une étude américaine, 20 à 30% des plus de 65 ans consomment des antalgiques par jour (dont les AINS) dans les pays développés (49). Les motifs de consommation sont essentiellement pour des douleurs rhumatologiques (arthrose ou rhumatismes inflammatoires), ce qui est également le cas dans cet échantillon.

C. Une méconnaissance des effets indésirables des AINS

Le seul effet indésirable connu majoritairement de cet échantillon était sa toxicité gastrique. C'est ce que retrouvent GUNGORMEZ E. (50) dans son étude auprès des médecins généralistes prescripteurs et R.NEANT(9) lors de son évaluation auprès d'une population tout âge confondu. Les effets cardiovasculaires, cutanés et

hémorragiques étaient, eux, beaucoup moins connus. La méconnaissance des effets cardiovasculaires auprès des généralistes interrogés en 2015 est également ressorti.

L'absence d'effet sur le sommeil et le moral était également moins connue. Cependant ces réponses ne sont pas tout à fait fausses. En effet comme vu précédemment, les AINS peuvent entraîner des syndromes confusionnels (surtout chez les patients déments ou poly-pathologiques) pouvant se traduire par un syndrome dépressif ou une inversion du rythme nyctéméral.

Les analyses comparatives mettent en évidence des associations concernant les connaissances des effets proposés. Ainsi la classe d'âge plus jeune « 65-69 ans » ont une meilleure connaissance de certains effets cités que les classes plus âgées. Ceux ayant un diplôme plus élevé (« Baccalauréat » mais surtout « diplôme universitaire »), ceux prenant les AINS en automédication, ceux gérant seuls leurs traitements mais aussi ceux consommant rarement des AINS ont une meilleure connaissance de certains EI comparée aux autres classes.

On peut alors se demander si ceux consommant « rarement » des AINS, ont une faible consommation car ils connaissent les EI des AINS et ne prennent pas le risque d'en consommer ? De plus, ceux en prenant en automédication ou gérant seuls leurs traitements ont peut-être plus l'habitude de s'informer des EI en amont que ceux sur prescription médicale ? Alors que ceux sur prescription médicale s'en informent moins car il existe une confiance dans la prescription médicamenteuse ?

C'est ce qu'il en ressort en tout cas dans les commentaires : certains expliquent ne pas connaître du tout mais « avoir une totale confiance en leur médecin traitant ». Cette confiance en la prescription est probablement plus présente chez les patients plus âgés ; alors que les plus jeunes ont tendance à s'informer et à être maître de leur consommation (les 65-69 ans de l'échantillon sont ceux qui s'automédiquent le plus, alors que les plus âgés consomment sur prescription médicale des AINS) ? D'autres parlent systématiquement « avec leur médecin avant de prendre une médication ».

Cependant certaines analyses comparatives sont à prendre avec précautions devant des **effectifs très faibles** de certains groupes ou devant un nombre de classe à analyser important malgré les regroupements de classe, pouvant mettre en évidence ou non et à tort des différences significatives.

D. Une méconnaissance des modalités de prescription

Parallèlement aux connaissances des effets indésirables, il existe une méconnaissance des modalités de prescription. Ce résultat n'est pas surprenant et est corrélé à la méconnaissance des EI. Les modalités de prise les moins connues étaient lors d'une insuffisance cardiaque et lors d'une infection. C'est également ce que retrouvait en 2017 R.NEANT (9) dans son travail de thèse ; le risque d'aggravation d'une infection ou d'engendrer une complication cardiovasculaire étaient les moins connus dans sa population étudiée.

Il est à noter que pour cette partie, nous avons pris parti de considérer que la prise d'un AINS pour une infection (quelle qu'elle soit) était à risque et donc était une réponse inexacte.

En effet, même si en théorie il est possible de prendre des AINS lors d'une infection virale, nous avons considéré que pour cette tranche d'âge la prise était risquée, avec un risque de décompensation d'une pathologie sous-jacente ou de masquer et aggraver un début d'infection bactérienne (surtout lorsqu'il est pris en automédication). Cette prise à parti peut expliquer pourquoi les réponses sont plus homogènes concernant la prise lors d'une infection virale.

E. Des comportements à risque

Cette étude est plutôt représentative des tendances que l'on retrouve dans la littérature. Les patients sont souvent peu conscients des risques liés à la consommation d'AINS et à leur potentiel d'interaction avec d'autres médicaments notamment lorsqu'ils en consomment régulièrement ou quotidiennement. En effet ceux en consommant « tous les jours » ou « régulièrement » avaient une méconnaissance globale des risques en comparaison à ceux en consommant « rarement ».

Aux Etats-unis (51), 49% des consommateurs des AINS n'étaient pas inquiets des EI et 30% pensaient qu'il y avait moins de risque à les prendre en automédication plutôt que sur prescription. De même 44% en consommait plus que la dose recommandée en automédication. Certains patients prenaient simultanément 2 AINS(52) ou alors consommaient également des protecteurs gastriques en automédication (« over the counter ») lorsqu'ils avaient des symptômes digestifs après automédication d'AINS sans même avoir recours à un médecin pour traiter les symptômes(53). Ceci suggère qu'il existe une population de patients dont le comportement les met plus à risque d'effets secondaires médicamenteux et de retard de prise en charge.

De même comme le rapporte le travail de thèse de 2015 de MAUCHAUFFEE A. (54) il apparaît au travers des entretiens réalisés la notion de sensibilité personnelle ou plutôt celle d'immunité personnelle. Ainsi, certains patients pensent que l'utilisation d'un AINS, sans qu'un effet indésirable ne survienne, est la preuve d'une absence de risque personnel et de toxicité induite par les AINS.

Ces comportements à risque, ainsi que la méconnaissance des EI des AINS et l'automédication entraînent un sur-risque d'hospitalisation pour complication, la plupart du temps évitable. Au Royaume Uni, 20-30% des ulcères compliqués étaient en lien avec une consommation d'AINS (55). Les AINS faisant parti des 3 molécules les plus incriminées dans des EIM et hospitalisations (41)

F. Le médecin traitant, un rôle principal dans l'information des EI

Le MT joue une place importante dans la prévention des EI des AINS. Tout d'abord il en ressort comme le principal prescripteur dans l'étude, bien avant les spécialistes d'organe. Ceci peut être expliqué par son rôle coordinateur des prescriptions ; il renouvelle des traitements et des AINS prescrits initialement par un autre spécialiste (rhumatologue), mais aussi par son rôle de premier consultant en soins ambulatoires (lors de douleurs ou poussées d'arthrose). Lors de la prescription des AINS, il suit un ensemble de recommandations de bonnes prescriptions (ANSM 2013 etc..). Secondairement il est la principale source d'information des EI par les patients bien avant une information par les notices de médicaments et le pharmacien. Ce classement a également été

retrouvé par R.NEANT lors de son travail de thèse. Au contraire, une étude aux USA (56) montrait que les plus de 65 ans étaient informés des EI des AINS en premier par le pharmacien puis par le médecin. Cette différence est expliquée par une automédication plus importante aux Etats-Unis (13% population) ; plus de médicaments en vente libre pour un accès aux soins plus égalitaire (57).

Cependant les patients ne se sentaient en majorité « pas bien » ou « pas du tout » informés sur les EI. C'est ce qu'il en ressort dans certains commentaires ; « les médecins devraient mieux expliquer leurs traitements aux patients ».

La thèse qualitative de 2015 de GUNGORMEZ E.(50) a fait ressortir que la prévention des EI par les Médecins traitants interrogés était corrélée au niveau de connaissances des médecins sur les EI et qu'il n'y avait qu'une information orale et jamais écrite. Le manque de prévention était surtout en lien avec le manque temps lors de la consultation. Pour autant, les travaux de R. NEANT (9) ont démontré une réelle efficacité sur l'amélioration des connaissances des EI à 1 mois après information écrite.

III. Originalité et limites de l'étude

A. Les limites de l'étude

a. Biais de sélection

Les sujets inclus étaient tous volontaires, pouvant créer un biais de sélection (en considérant que ceux qui y répondent se sentent concernés car ils consomment des AINS ou alors sont investi dans les problèmes pouvant toucher à leur santé). Or selon les résultats, la majorité ne connaissaient que « un peu » les AINS et 2/3 n'en consommaient pas.

Malgré une distribution importante des questionnaires papiers, il en est ressorti une faible participation des personnes âgées par l'intermédiaire des questionnaires papiers (très peu de remplissage dans les différents cabinets de professionnels de santé et dans le foyer logement surtout). A contrario, il existait une participation importante des personnes âgées via la diffusion du questionnaire internet et par effet boule de neige. Cette répartition a pu expliquer pourquoi les patients recrutés étaient moins médiqués, avaient moins de maladies chroniques, étaient plus autonomes et plus diplômés comme vu précédemment.

Enfin l'utilisation d'un questionnaire exclu les personnes âgées en situation d'illettrisme.

b. Biais déclaratif

Les réponses aux questions étaient déclaratives. Le questionnaire étant anonyme il n'y avait pas de possibilité de vérifier la fiabilité des réponses. De même les questionnaires ont pu être rempli à plusieurs ou bien rempli deux fois par une même personne (sur internet) par erreur de validation. Cependant n'ayant pas de

possibilité de vérifier ces données et avec le risque d'écarter un faux doublon, nous n'avons pas exclu de questionnaire et avons décidé de tous les analyser.

c. Biais d'interprétation

De la part des patients :

Il a été relevé dans certaines réponses une confusion des AINS avec le paracétamol, malgré la mise en annexe d'exemple d'AINS (dans les commentaires libres certains parlent du Doliprane). Cependant il n'y avait pas moyen à posteriori de confirmer cette confusion, tous les questionnaires ont donc été analysés.

De la part de l'investigateur :

Les non-réponses du critère principal ont été analysées et considérées comme « ne sachant pas répondre »/ « ne sais pas »

d. Puissance faible de l'étude

Le nombre de sujet inclus était faible et par conséquent la puissance de l'étude (170 répondants et 169 questionnaires analysés). Cependant le taux de réponses aux questions été supérieur à 80% pour les questions fermées.

e. L'évaluation par un questionnaire

L'utilisation d'un questionnaire peut engendrer des imprécisions dans les réponses, les réponses étant subjectives et déclaratives mais aussi du fait d'un biais d'interprétation de la question. L'utilisation de questions fermées peut orienter les réponses. Enfin la nécessité de réaliser un questionnaire court , pour une adhésion plus importante des participants, limite les thèmes explorés.

f. Les analyses

Dans les analyses comparatives : malgré des regroupements de classes, certaines analyses comportaient un nombre important de classes à analyser pouvant biaiser la mise en évidence ou non d'une différence significative.

De même certaines classes avaient très peu de sujets en comparaison à d'autres classes dans une même analyse :

ex : lors de l'analyse de la consommation : 12 personnes prenant « régulièrement » des AINS et 6 « tous les jours, vs 78 personnes en prenant « rarement ».

B. Les forces de l'étude

a. L'originalité de cette étude

Il n'a pas été retrouvé dans la littérature, d'études quantitatives et multicentriques adressées aux personnes âgées et visant à évaluer leurs connaissances sur les AINS et leurs effets.

Comme décrit précédemment, la vente libre des AINS en pharmacie peut entraîner des comportements à risque notamment chez les personnes âgées (troubles cognitifs, déficit sensoriel) et majorer le risque d'EI (à cause du vieillissement) aboutissant à une hospitalisation évitable voire au décès. De plus cette étude s'inscrit dans la continuité des travaux de thèses cités ci-dessus. Elle a également été réalisée en parallèle de la mise en place du Dossier médical partagé (DMP) visant à améliorer la coordination entre les professionnels de santé et de ce fait de diminuer la iatrogénie médicamenteuse.

b. La réalisation de l'étude en soins primaires :

Le généraliste a une position centrale dans la santé et la prise en charge des patients. Il a un rôle préventif et éducatif primordial. La vente libre des AINS et le libre cours à l'automédication rend cette population dite « gériatrique » plus à même de comportements à risques. Enfin la prise en charge et l'amélioration d'une mesure en soins primaires à des répercussions en aval, c'est-à-dire sur l'hospitalisation et ce qui en découle.

c. Une étude multicentrique

La diffusion du questionnaire à la fois dans des lieux non médicaux et par internet a été une force à l'étude car elle a permis de s'affranchir d'un biais de sélection qui aurait été d'inclure uniquement des patients consultant dans des cabinets médicaux. Les patients recrutés étaient ainsi également des patients qui ne consultait pas forcément leur médecin traitant et étaient plus à risque d'automédication.

De même cela a permis de recruter, de façon homogène, des patients vivant en milieu rural, urbain ou semi-urbain.

d. L'auto-questionnaire

L'utilisation de questions à choix multiples mais aussi de réponses ouvertes permet aux patients de se positionner plus facilement et également de répondre « ne sais pas » lorsque la réponse n'est pas connue.

L'utilisation de l'échelle de Likert sur le critère principal est un outil fiable qui permet de mesurer les perceptions des personnes interrogées en leur permettant d'avoir un avis nuancé. C'est une des plus utilisées dans les études et questionnaires de satisfaction. De plus la réalisation d'un auto-questionnaire a permis d'éviter les biais attribués à l'investigateur.

e. La représentativité de l'échantillon

Malgré un échantillon peu conséquent, la principale force de l'étude est que l'échantillon étudié était représentatif de la population française des 65 ans et plus en termes d'âge et de sexe.

f. La iatrogénie, un enjeu de santé publique

Cette étude vise à mettre en évidence des lacunes dans les connaissances des EI chez les patients âgés et de promouvoir le rôle éducatif et informatif du médecin traitant quant aux risques encourus lors de la prise d'un AINS. Ces effets délétères ont un coût pour la santé publique. Une meilleure information contribuerait à le diminuer.

IV. Vers des propositions d'amélioration de la sécurité d'usage des AINS

Malgré des campagnes de lutte contre la iatrogénie par le « Collectif Bon Usage des Médicaments » auprès des séniors et professionnels de santé, les effets indésirables médicamenteux des AINS sont pour la plupart méconnus des personnes âgées de 65 ans et plus. Le Dossier médical partagé (DMP) récemment mis en place est un outil qui permettra, à terme, en améliorant la coordination des informations entre professionnels de santé, de diminuer la iatrogénie (partage des antécédents, dernières biologies, traitements...).

Cependant d'autres moyens sont aussi nécessaires pour diminuer la iatrogénie médicamenteuse en soins primaires ; une meilleure information aux patients et un contrôle de la délivrance des AINS :

Par le médecin prescripteur :

- Une information au patient sur le motif de la prescription de l'AINS et une éducation sur les risques et la surveillance nécessaire (orale mais aussi écrite par une fiche informative validée à l'intention des personnes âgées)
- Une formation médicale des professionnels et des étudiants sur les AINS et leurs risques en fonction de chaque AINS renforcée (ex : COXIBS à contre indiquer si antécédents cardiologiques)
- Une meilleure traçabilité des EI en médecine ambulatoire par une déclaration à la pharmacovigilance facilitée
- La mise en place et le renseignement des traitements fonds dans le Dossier Médical Partagé (DMP)
- Continuer à sécuriser les logiciels d'aide à la prescription

Par le pharmacien lors de la délivrance :

- Lors d'un achat d'un AINS sans prescription : interroger le patient sur ses antécédents médicaux ou sur la présence d'une pathologie cardiaque/ HTA/ d'un diabète ou d'une insuffisance rénale, ou de ses traitements habituels s'il n'est pas connu de la pharmacie ou accéder à son DMP après accord du patient.
- Renseigner le DMP d'une automédication par AINS

- Délivrance d'une fiche informative en cas d'automédication, sur les risques encourus (comme il existe pour l'ibuprofène par ex, éditée par l'AFSSAPS)

D'autres propositions possibles :

- Limiter l'automédication des AINS en envisageant la non-délivrance sans prescription à partir de 65 ans voire 75 ans ou une délivrance contrôlée (limiter le nombre de boîte par mois, information du DMP concernant le nombre de boîtes d'AINS délivrées).
- Diminuer la publicité à la Télévision concernant les AINS
- Majorer les campagnes de sensibilisation sur les risques des AINS quels que soit leur forme (gel , pommade etc...)



Nom, prénom du candidat : BAUDIN Annelise

CONCLUSIONS

Les AINS représentent l'une des classes médicamenteuses les plus prescrites par les médecins et les plus consommées par les patients, partout dans le monde. Cette consommation est également importante chez les sujets âgés, où la prévalence des pathologies rhumatologiques est plus importante. Cependant, malgré leurs effets bénéfiques attendus (anti-inflammatoires et antalgiques surtout), les AINS ne sont pas dénués d'effets indésirables ; les personnes âgées constituent ainsi une population à risque (conséquences du vieillissement, des polyopathologies ou de la polymédication). Les effets indésirables sont fréquents et potentiellement graves ; ils sont responsables d'un surcoût évitable pour le système de santé. Malgré une prescription médicale, idéalement conforme aux recommandations, le risque de consommation et d'effets indésirables réside également dans l'automédication des AINS par les patients.

Nous avons réalisé un travail explorant les connaissances des EI chez les personnes âgées de 65 ans et plus en ambulatoire, grâce à un questionnaire (papier et informatisé). Cette étude multicentrique a été réalisée d'avril à juillet 2019 auprès de 169 participants, tous volontaires.

L'échantillon analysé était représentatif de la population française en âge comme en sexe. La population était issue de différents milieux. Les participants étaient d'un niveau socio professionnel élevé et majoritairement diplômés d'un baccalauréat. De plus, ils étaient moins médiqués que la population Française, consommaient peu d'AINS et pour la plupart seulement sur prescription médicale. Cependant l'automédication en AINS était plus élevée que la moyenne française.

Hormis la toxicité gastrique, plutôt connue de l'échantillon, il ressort une méconnaissance globale des effets indésirables des AINS avec une majorité de participants qui ne savait pas se positionner sur les effets possibles (les effets les moins connus étaient l'effet cutané, le risque hémorragique et les effets cardiovasculaires). De même les modalités de prise des AINS restent majoritairement méconnues (notamment de ne pas prendre un AINS lors d'une infection ou lors d'une insuffisance cardiaque). Il a été retrouvé une meilleure connaissance de certains EI,

notamment chez les plus jeunes (« 65-69ans »), détenteurs d'un baccalauréat ou d'un diplôme universitaire, autonomes sur leur prise des traitements (gérant leurs traitements seuls ou s'automédiquant) ou prenant « rarement » des AINS.

Le médecin traitant a été cité comme le principal prescripteur des AINS mais aussi comme la première source d'informer les patients concernant les EI, bien avant les notices de médicaments ou le pharmacien. Cependant la plupart des personnes interrogées ne se sentaient pas bien ou pas du tout informé sur les EI.

Aussi, à la manière de ce qui a pu être fait concernant la surconsommation d'antibiotiques, une campagne de sensibilisation aux risques encourus lors de la consommation d'AINS, notamment en automédication, pourrait diminuer les comportements à risque. De même, en plus d'une prescription améliorée des AINS, d'une éducation plus active des patients il semble important de contrôler l'automédication des AINS dans cette classe d'âge et pourquoi pas en restreindre l'accès.

Le Président de jury,
Pr Yves ZERBIB
Signature

Pr Yves ZERBIB



VU,
Le Doyen de la Faculté de Médecine
et de Maïeutique Lyon-Sud Charles Mérieux



Professeur Carole BURILLON

Vu et permis d'imprimer
Lyon, le 21/11/2019

BIBLIOGRAPHIE

1. L'état de santé de la population en France. Suivi des objectifs annexés à la loi de santé publique. Séjours hospitaliers au cours desquels survient un événement iatrogène. Événements iatrogènes d'origine médicamenteuse, survenant en ambulatoire et entraînant une hospitalisation. Événements iatrogènes « évitables ». 2001;192-203.
2. Prévenir-la-iatrogénèse-chez-le-sujet-âgé-ASSAPS-2005.pdf [Internet]. [cité 26 juin 2018]. Disponible sur: <http://ressources-ra.fr/wp-content/uploads/2017/04/Pr%C3%A9venir-la-iatrog%C3%A9n%C3%A8se-chez-le-sujet-%C3%A2g%C3%A9-ASSAPS-2005.pdf>
3. Legrain - 2005 - Consommation Médicamenteuse chez le Sujet Agé.pdf [Internet]. [cité 9 juill 2018]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/pmsa_synth_biblio_2006_08_28__16_44_51_580.pdf
4. Effets indésirables médicamenteux observés dans des Services d'Accueil et d'Urgences français (Etude prospective de l'APNET et propositions pour des mesures préventives) [Internet]. Académie nationale de médecine | Une institution dans son temps. 2003 [cité 18 mars 2019]. Disponible sur: <http://www.academie-medecine.fr/effets-indesirables-medicamenteux-observees-dans-des-services-daccueil-et-durgences-francais-etude-prospective-de-lapnet-et-propositions-pour-des-mesures-preventives/>
5. HAS [Internet]. [cité 25 nov 2019]. Disponible sur: https://webzine.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2014-10/fpcs_prescription_web.pdf
6. Queneau P, Trombert B, Carpentier F, Trinh-Duc A, Bannwarth B, Bouget J. Accidents médicamenteux: (À propos d'une étude prospective de l'Apnet réalisée dans sept services d'accueil et d'urgences français). Propositions pour des mesures préventives. Ann Pharm Fr. 1 mars 2005;63(2):131-42.
7. Bordet R, Gautier S, Le Louet H, Dupuis B, Caron J. Analysis of the direct cost of adverse drug reactions in hospitalised patients. Eur J Clin Pharmacol. mars 2001;56(12):935-41.
8. Apretna E, Haramburu F, Taboulet F, Bégaud B. Conséquences médicales et socio-économiques des effets indésirables médicamenteux. Presse Médicale. 1 févr 2005;34(4):271-6.
9. Neant R. Effets indésirables des anti-inflammatoires non stéroïdiens et automédication : quel est l'impact dans le temps d'un outil d'information écrite sur les connaissances des patients ? Étude prospective auprès de 223 patients consultant en médecine générale au sein d'une maison de santé rurale bourguignonne. [Thèse d'exercice] Dijon: Université de Bourgogne; 2017.
10. Généralités [Internet]. La Gériatrie Pratique. [cité 14 nov 2019]. Disponible sur: <https://geriatrie.webs.com/gnralits.htm>
11. référentiel de gériatrie [Internet]. [cité 26 juin 2018]. Disponible sur: https://www.conseil-national.medecin.fr/sites/default/files/referentiel_geriatrie.pdf
12. Population par sexe et groupe d'âges en 2019 | Insee [Internet]. [cité 12 sept 2019]. Disponible sur: <https://www.insee.fr/fr/statistiques/2381474>
13. Bilan démographique 2008 - Insee Première - 1220 [Internet]. [cité 25 juill 2018]. Disponible sur: <https://www.insee.fr/fr/statistiques/1280757>
14. Pharmacocinétique chez le sujet âgé - EM|consulte [Internet]. [cité 17 oct 2018]. Disponible sur: <http://www.em-consulte.com/rmr/article/144657>
15. Mangerel et al. - 2011 - Spécificités de la personne âgée et leurs conséquences.pdf [Internet]. [cité 17 oct 2018]. Disponible sur: http://www.jle.com/download/jpc-289749-specificites_de_la_personne_agee_et_leurs_consequences_sur_la_prise_en_charge_medicamenteuse--W8dH9n8AAQEAAOfzC4AAAAJ-a.pdf
16. Clèdes J, Hanrotel-Saliou C, Perrichot R, Strullu B, Tanquerel T. Évolution des reins au cours du vieillissement. Httpwwwem-Premiumcomdocelecuniv-Lyon1frdatatraitessnep18-24757 [Internet]. [cité 22 oct 2018]; Disponible sur: <http://www.em-premium.com.docelec.univ-lyon1.fr/article/22659/resultatrecherche/6>
17. Malmrose L, Gray S, Pieper C, Blazer D, Rowe J, Seeman T. Measured versus estimated creatinine clearance in a high-functioning elderly sample: MacArthur foundation study of successful aging. J Am Geriatr Soc. 1993;41:715-21.
18. Kirchner J. Nonsteroidal-anti-inflammatory drug use in the elderly : issues of compliance and safety. J Am Osteopathic Association. 1994;(94):300-4.
19. Pape AL, Sermet C. La polyopathie des personnes âgées, quelle prise en charge à domicile ? 1997;37.
20. Almirall J, Fortin M. The Coexistence of Terms to Describe the Presence of Multiple Concurrent Diseases. J Comorbidity. 1 janv 2013;3(1):4-9.

21. [fiche_parcours_polypathologie_du_sujet_age.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2015-04/fiche_parcours_polypathologie_du_sujet_age.pdf) [Internet]. [cité 14 nov 2019]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2015-04/fiche_parcours_polypathologie_du_sujet_age.pdf
22. Auvray L, Sermet C. Consommations et prescriptions pharmaceutiques chez les personnes âgées. *Gérontologie Société*. 2002;25 / n° 103(4):13-27.
23. La santé des Franciliens [Internet]. [cité 14 nov 2019]. Disponible sur: https://webcache.googleusercontent.com/search?q=cache:x_0pW4DuwXMJ:https://www.insee.fr/fr/statistiques/fichier/1559920/if_oldcol_10.pdf+&cd=2&hl=fr&ct=clnk&gl=fr&client=firefox-b-d
24. [rapport-charges-et-produits-2019-web.pdf](https://assurance-maladie.ameli.fr/sites/default/files/rapport-charges-et-produits-2019-web.pdf) [Internet]. [cité 14 mars 2019]. Disponible sur: <https://assurance-maladie.ameli.fr/sites/default/files/rapport-charges-et-produits-2019-web.pdf>
25. Calvet L. Dépenses de santé, hospitalisations et pathologies des personnes âgées de 75 ans ou plus. :16.
26. Grimley Evans - 2019 - John Grimley Evans.pdf [Internet]. [cité 14 nov 2019]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2127690/pdf/9366745.pdf>
27. rapport mondial sur le vieillissement de la santé, OMS 2016 [Internet]. [cité 25 juill 2018]. Disponible sur: http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/206556/9789240694842_fre.pdf?sequence=1
28. Shimp LA. Safety Issues in the Pharmacologic Management of Chronic Pain in the Elderly. :10.
29. Tréchet P, Jouzeau J-Y. Bases chimiques et pharmacologiques des AINS. [Httpwwwem-Premiumcomdocelecuniv-Lyon1frdatarevues18770320v54i3S1877032014000530](http://www.em-premium.com.docelec.univ-lyon1.fr/article/886099/resultatrecherche/1) [Internet]. 4 avr 2014 [cité 30 oct 2018]; Disponible sur: <http://www.em-premium.com.docelec.univ-lyon1.fr/article/886099/resultatrecherche/1>
30. Nuhric A. ANTI-INFLAMMATOIRES NON STÉROÏDIENS (AINS). :59.
31. Cours [Internet]. [cité 4 oct 2019]. Disponible sur: <http://campus.cerimes.fr/rhumatologie/enseignement/rhumato25/site/html/2.html#2>
32. Henry D, Lim LL, Garcia Rodriguez LA, Perez Gutthann S, Carson JL, Griffin M, et al. Variability in risk of gastrointestinal complications with individual non-steroidal anti-inflammatory drugs: results of a collaborative meta-analysis. *BMJ*. 22 juin 1996;312(7046):1563-6.
33. Cekin AH, Taskoparan M, Duman A, Sezer C, Cekin Y, Yolcular BO, et al. The Role of Helicobacter pylori and NSAIDs in the Pathogenesis of Uncomplicated Duodenal Ulcer. *Gastroenterol Res Pract* [Internet]. 2012 [cité 4 oct 2019];2012. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3463179/>
34. Rahme E, Bardou M, Dasgupta K, Toubouti Y, Ghosn J, Barkun AN. Hospitalization for gastrointestinal bleeding associated with non-steroidal anti-inflammatory drugs among elderly patients using low-dose aspirin: a retrospective cohort study. *Rheumatol Oxf Engl*. févr 2007;46(2):265-72.
35. Lanás A, Bajador E, Serrano P, Fuentes J, Carreño S, Guardia J, et al. Nitrovasodilators, Low-Dose Aspirin, Other Nonsteroidal Antiinflammatory Drugs, and the Risk of Upper Gastrointestinal Bleeding [Internet]. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJM200009213431202>. 2009 [cité 4 oct 2019]. Disponible sur: https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJM200009213431202?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori%3Arid%3Acrossref.org&rfr_dat=cr_pub%3Dwww.ncbi.nlm.nih.gov
36. Diaphragm disease: pathology of disease of the small intestine induced by non-steroidal anti-inflammatory drugs. [Internet]. [cité 4 oct 2019]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1141503/>
37. Sibilia J, Deray G, Montalescot G. Que connaît-on de la toxicité cardiovasculaire des AINS? *Presse Médicale*. 1 sept 2006;35:11-23.
38. Anti-inflammatoires non-stéroïdiens [Internet]. [cité 12 nov 2019]. Disponible sur: <https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/anti-inflammatoires-non-steroidiens>
39. [rencontre_regional_ces_-_groupe_ahnac_polyclinique_de_riamont_iatrogenie.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2017-12/rencontre_regional_ces_-_groupe_ahnac_polyclinique_de_riamont_iatrogenie.pdf) [Internet]. [cité 14 nov 2019]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2017-12/rencontre_regional_ces_-_groupe_ahnac_polyclinique_de_riamont_iatrogenie.pdf
40. Bates DW, Cullen DJ, Laird N, Petersen LA, Small SD, Servi D, et al. Incidence of adverse drug events and potential adverse drug events. Implications for prevention. ADE Prevention Study Group. *JAMA*. 5 juill 1995;274(1):29-34.
41. Pirmohamed M, James S, Meakin S, Green C, Scott AK, Walley TJ, et al. Adverse drug reactions as cause of admission to hospital: prospective analysis of 18 820 patients. *BMJ*. 3 juill 2004;329(7456):15-9.
42. Michel P, Lathelize M, Quenon J-L, Bru-Sonnet R, Domecq S, Kret M. étude nationale sur les évènements indésirables graves liés aux soins en 2009 (ENEIS 2). Rapport final. Doc Trav DREES. 2011;
43. objectifs de santé publique - évaluation des objectifs de la loi du 9 Août 2004- propositions [Internet]. [cité 3 juill 2018].

Disponible sur: http://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/Rapport_Haut_conseil_de_la_sante_publique_-_Objectifs_de_sante_publique.pdf

44. Bou S, Pautre V, Vergeau JC. Le « Collectif Bon Usage du médicament » en action ! :14.
45. Nomenclatures des professions et catégories socioprofessionnelles | Insee [Internet]. [cité 14 nov 2019]. Disponible sur: <https://www.insee.fr/fr/information/2497952>
46. Niveaux de formation – Tableaux de l'Économie Française | Insee [Internet]. [cité 16 oct 2019]. Disponible sur: <https://www.insee.fr/fr/statistiques/1906701?sommaire=1906743>
47. PRE-AFIPA-190131-Baromètre-Selfcare-2018-VERSION-PRESSE.pdf [Internet]. [cité 7 oct 2019]. Disponible sur: <https://www.afipa.org/wp-content/uploads/2019/02/PRE-AFIPA-190131-Barom%C3%A8tre-Selfcare-2018-VERSION-PRESSE.pdf>
48. Maladies – Accidents – Tableaux de l'économie française | Insee [Internet]. [cité 16 oct 2019]. Disponible sur: <https://www.insee.fr/fr/statistiques/3676709?sommaire=3696937>
49. Roumie CL, Griffin MR. Over-the-counter analgesics in older adults: a call for improved labelling and consumer education. *Drugs Aging*. 2004;21(8):485-98.
50. GUNGORMEZ E. évaluation de la prescription des anti- inflammatoire non stéroïdien chez le sujet âgé [Thèse d'exercice]. Paris 7: Université Paris Diderot; 2015. Disponible sur: http://www.bichat-larib.com/publications.documents/4946_GUNGORMEZ_these.pdf
51. Wilcox CM, Cryer B, Triadafilopoulos G. Patterns of use and public perception of over-the-counter pain relievers: focus on nonsteroidal antiinflammatory drugs. *J Rheumatol*. nov 2005;32(11):2218-24.
52. Fry RB, Ray MN, Cobaugh DJ, Weissman NW, Kiefe CI, Shewchuk RM, et al. Racial/ethnic disparities in patient-reported nonsteroidal antiinflammatory drug (NSAID) risk awareness, patient-doctor NSAID risk communication, and NSAID risk behavior. *Arthritis Rheum*. 15 déc 2007;57(8):1539-45.
53. pubmeddev, al TJ et. Over-the-counter nonsteroidal anti-inflammatory drugs and risk of gastrointestinal symptoms. - PubMed - NCBI [Internet]. [cité 9 oct 2019]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12358235>
54. Mauchauffee A, Zerbib Y, Université Claude Bernard (Lyon). Perception des risques liés à l'automédication par anti-inflammatoires non stéroïdiens: étude qualitative réalisée auprès de patients consommateurs d'anti-inflammatoires non stéroïdiens en automédication. [Thèse d'exercice] Lyon: Université Claude Bernard Lyon 1; 2015.
55. Aronson JK. Meyley's side effects of drugs. 15th edition. Amsterdam: Elsevier; 2006.
56. Houser SH, Au DW, Miller MJ, Chen L, Outman RC, Ray MN, et al. Socio-demographic differences in risk information seeking sources for non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDS). *Int J Med Inf*. oct 2016;94:222-7.
57. Self-medication: A current challenge [Internet]. [cité 16 oct 2019]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4012703/>

ANNEXE

Annexe 1 : ANSM 2013

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

Juillet 2013

Messages clés

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

Les coxibs et le diclofénac sont contre-indiqués en cas de :

- **cardiopathie ischémique avérée,**
- **artériopathie périphérique,**
- **antécédent d'accident vasculaire cérébral (dont accident ischémique transitoire).**

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

- **Femme enceinte**

Tous les AINS sont contre-indiqués dès le début du 6^{ème} mois de grossesse (24 semaines d'aménorrhée). Les coxibs (célécoxib, étoricoxib, parécoxib) sont contre-indiqués pendant TOUTE la grossesse.

- **Sujet âgé**

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

INFORMATION POUR LES PATIENTS

Dans le cadre d'un projet de thèse de fin de cursus de médecine générale visant à :

EVALUER LES CONNAISSANCES DES 65 ANS ET PLUS SUR LES EFFETS SECONDAIRES DES ANTI-INFLAMMATOIRES NON STEROIDIENS (AINS)

Des questionnaires sont à disposition ou vous serons proposés par le/les professionnel(s) de santé. Une lettre informative complémentaire est également présente en début du questionnaire.

Cette étude concerne uniquement les personnes de **65 ans et plus, s'appuie sur le volontariat et est anonyme.**

Une urne ou un bac est à disposition à l'accueil pour déposer les questionnaires une fois remplis,

Merci de votre participation,
Annelise BAUDIN médecin remplaçante

Annexe n° 3 : Information en début de questionnaire

Connaissance des effets secondaires des Anti-inflammatoires chez les 65 ans et plus

Madame, Monsieur,

Merci de participer à une étude dans le cadre de ma thèse de médecine générale concernant :

"L'état des connaissances des patients de 65 ans et plus concernant sur les effets indésirables des Anti-Inflammatoires Non Stéroïdiens (AINS) "

Le questionnaire s'adresse uniquement aux personnes **de 65 ans et plus**, **prend 5 à 7 min** et fait **office de consentement**

Les données sont **anonymes** et toute autre information recueillie pendant cette étude sera traitée de façon confidentielle.

Si vous avez des questions concernant votre participation à cette étude, vous pourrez contacter le médecin responsable de l'étude, le Docteur BAUDIN Annelise / mail : annelise.baudin@etu-lyon1.fr

Vous pourrez déposer le questionnaire une fois complété au niveau de l'urne mis à disposition dans le cabinet médical.

Merci de votre participation !

Seuls les responsables de l'étude pourront avoir accès à ces données. À l'exception de ces personnes, qui traiteront les informations dans le plus strict respect du secret médical, votre anonymat sera préservé. La publication des résultats de l'étude ne comportera aucun résultat individuel, Avis favorable de la Commission d'Éthique de l'Université Claude Bernard Lyon 1 n° IRB : **2018-12-11-01**.

Déclaration à la CNIL MR004 n° 2210193 v0

Annexe n° 4 : questionnaire (version papier)

Connaissance des effets secondaires des Anti-inflammatoires chez les 65 ans et plus

Quel est : votre âge ? (en années) **votre sexe ?** Féminin Masculin

Quel principal métier avez-vous exercé ?

Quel diplôme scolaire avez-vous ?

Dans quel cadre vivez-vous ? Rural ou campagne semi- rural / semi-urbain urbain

Souffrez-vous d'une / de plusieurs maladie(s) chronique(s) ou reconnue(s) à 100% (ALD) ?

Non

Oui, laquelle/lesquelles?

Habituellement, gérez-vous vos médicaments :

Seul

Avec l'aide de quelqu'un (conjoint, ami, membre de la famille...)

Avec l'aide d'une infirmière

Prenez-vous régulièrement les médicaments suivants (cochez la ou les réponses exactes)

Pour **fluidifier le sang** (KARDEGIC©, clopidogrel=PLAVIX©, PREVISCAN©, ELIQUIS©, XARELTO©...)

Pour **la tension artérielle ou le cœur** (ex : Ramipril ou Enalapril, sartans type VALSARTAN©(CO)TAREG© (CO)APROVEL ©, furosémide type LASILIX©, ESIDREX© bêta-bloquant type :BISOCE ©AVLOCARDYL ©...)

Pour **le moral, les angoisses ou le sommeil** (antidépresseurs type paroxétine/ sertraline, anxiolytiques type XANAX©/LEXOMIL©, somnifères type zopiclone IMOVANE© ou zolpidem STILNOX©...)

Pour **l'estomac ou la digestion** (ex : pantoprazole=EUPANTOL©INIPOMP© OGASTORO © PARIET ©, oméprazole=MOPRAL© ou esoméprazole= INEXIUM ©...)

Pour le **diabète** : traitement en cachet type metformine = GLUCOPHAGE© ou DAONIL© ou NOVONORM©

Pour les **douleurs** (Paracétamol type DAFALGAN© DOLIPRANE©, paracétamol et codéine type CODOLIPRANE©, paracétamol et opium =LAMALINE©, tramadol dans IXPRI© ou TOPALGIC ©...)

Combien de médicaments différents avez-vous sur votre ordonnance ?

.....

Concernant les Anti-Inflammatoires Non Stéroïdiens = AINS

Pour des exemples d'anti-inflammatoires, se référer à la page index

Connaissez-vous ces médicaments ?

Pas du tout Un peu Assez Bien Bien Très Bien

A quelle fréquence en prenez-vous ?

Jamais Rarement Parfois Régulièrement Tous les jours

(1 à 2 fois/an) (1 à 2 fois/mois) (chaque semaine)

Pour quel motif en prenez-vous ?

BAUDIN
(CC BY-NC-ND 2.0)

Connaissance des effets secondaires des Anti-inflammatoires chez les 65 ans et plus

Qui vous prescrit ou conseille ce médicament ? (1 réponse maximum)

- | | |
|---|--|
| <input type="checkbox"/> votre médecin traitant | <input type="checkbox"/> Un médecin spécialiste |
| <input type="checkbox"/> votre pharmacien | <input type="checkbox"/> un ami |
| <input type="checkbox"/> votre infirmière | <input type="checkbox"/> Seul, en automédication |

À votre avis, les AINS peuvent avoir des effets sur :

	Pas du tout d'accord	Peu d'accord	Plutôt d'accord	Tout à fait d'accord	Ne sais Pas
Votre rein/fonction rénale	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Votre estomac	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Vos intestins	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Votre peau	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Votre cœur ou votre tension	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Votre foie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Votre sommeil	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Votre moral	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Les autres médicaments	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Donner des hémorragies	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Quel(s) autre(s) effet(s) secondaire(s) connaissez-vous ? (Réponse libre)

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

Connaissance des effets secondaires des Anti-inflammatoires chez les 65 ans et plus

Selon vous, peut-on prendre un AINS lors :	Pas du tout d'accord	Peu d'accord	Plutôt d'accord	Tout à fait d'accord	Ne sais pas
Une infection bactérienne (ex : infection urinaire...)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Une infection virale (ex : rhume, bronchite...)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Une insuffisance du rein	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Une insuffisance du cœur	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Une insuffisance du foie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Avec un traitement fluidifiant le sang	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Avec de la cortisone	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Vous êtes informés sur les effets secondaires des AINS grâce à :
(cochez 3 réponses maximum possible)

<input type="checkbox"/> Internet (sites médicaux)	<input type="checkbox"/> La télévision (émission médicales)
<input type="checkbox"/> un-e ami-e	<input type="checkbox"/> les notices des médicaments
<input type="checkbox"/> Le pharmacien	<input type="checkbox"/> L'infirmière ou le kinésithérapeute
<input type="checkbox"/> votre médecin traitant	<input type="checkbox"/> Autre.....
<input type="checkbox"/> la presse	

Concernant les effets secondaires des AINS, vous considérez vous :

Pas du tout informé
 Pas bien informé
 Bien informé
 Très bien informé

Commentaires :

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

Connaissance des effets secondaires des Anti-inflammatoires chez les 65 ans et plus

Page INDEX

Principaux Anti-inflammatoires

Anti-inflammatoires	Exemples (noms commerciaux)
ACIDE ACETYLSALICYLIQUE	Aspirine du Rhône [®] Aspirine UPSA [®] Actron [®] afébril [®] ASpro [®] Compralgy [®]
ACIDE NIFLUMIQUE	Nifluril [®]
CELECOXIB	Célébrex [®]
DICLOFENAC	Diclofénac [®] Voltarène [®] Flector [®] Artotec [®]
FENOPROGENE	Nalgésic [®]
FLURBIPROFENE	Cebutid [®] Antadys [®]
IBUPROFENE	ADVIL [®] Nurofen [®] Nuréflex [®] Antarène [®] Algifen [®]
INDOMETACINE	Ibuprofene [®] Brufen [®] Chrono Indocid 75 [®] Indocid [®]
KETOPROFENE	Profenid [®] Biprofenid [®] Ketum [®] Tropec [®]
NABUMETONE	Nabucox [®]
NAPROXENE	Apranax [®]
PIROXICAM	Feldène [®] Brexin [®]
...	

Annexe 5. Caractéristiques socio-démographiques de l'échantillon, répartition en fonction du sexe

		Féminin (n=105)	Masculin (n=64)	Total (n=169)	p-value
AGE	Moyenne	73.8	74.9	74.2	0,23
	Médiane	72	74,5	73	
	Écart-type	7.51	6.74	7.23	
	Étendue	32	23	32	
	Minimum	65.0	65.0	65.0	
	Maximum	97.0	88.0	97.0	
CLASSES D'AGE	65-69 ans	44 (41,9%)	16 (25%)	60 (35,5%)	0,07
	70-74 ans	17 (16,2%)	16 (25%)	33 (19,5%)	
	75 ans et plus	44 (41,9%)	32 (50%)	76 (45%)	
	○ Dont 75-79 ans	15 (14,3%)	14 (21,9%)	29 (17,2%)	
	○ Dont 80-84 ans	18 (17,1%)	12 (18,8%)	30 (17,8%)	
○ Dont 85 ans et plus	11 (10,5%)	6 (9,4%)	17 (10,1%)		
NIVEAU SOCIO-PROFESSIONNEL	cadres et professions intellectuelles supérieures	29 (27.6%)	25 (39.1%)	54 (32.0%)	0.04
	professions intermédiaires	36 (34.3%)	11 (17.2%)	47 (27.8%)	
	employés	21 (20.0%)	6 (9.4%)	27 (16.0%)	
	agriculteurs exploitants	7 (6.7%)	9 (14.1%)	16 (9.5%)	
	ouvriers	5 (4.8%)	6 (9.4%)	11 (6.5%)	
	artisans, commerçants, chefs d'entreprises	4 (3.8%)	5 (7.8%)	9 (5.3%)	
	non déterminées/ pas activités déclarées	3 (2.9%)	2 (3.1%)	5 (3.0%)	
DIPLOMES	Diplôme universitaire	38 (36,2%)	19 (29,7%)	57 (33,7%)	0.53
	• >Bac+5 ou Doctorat/recherche	6 (5.7%)	5 (7.8%)	11 (6.5%)	
	• Bac+3/bac+4/Bac+5	31 (29.5%)	13 (20.3%)	44 (26.0%)	
	• Bac+2	1 (1.0%)	1 (1.6%)	2(1.2%)	
	Baccalauréat	19 (18.1%)	18 (28.1%)	37 (21.9%)	
	Absence de baccalauréat	40 (38,1%)	22 (34,4%)	62 (36,7%)	
	• CAP-BEP	12 (11.4%)	10 (15.6%)	22 (13.0%)	
	• CEP/ brevet	28 (26.7%)	12 (18.8%)	40 (23.7%)	
non déterminé/ pas diplôme	8 (7.6%)	5 (7.8%)	13 (7.7%)		
MILIEU	Rural ou campagne	34 (32.4%)	22 (34.4%)	56 (33.1%)	0.95
	Semi-rural ou semi-urbain	31 (29.5%)	19 (29.7%)	50 (29.6%)	
	Urbain	37 (35.2%)	22 (34.4%)	59 (34.9%)	
	non réponse	3 (2.9%)	1 (1.6%)	4 (2.4%)	

Annexe 6. Données sur l'état de santé de l'échantillon, répartition en fonction du sexe.

		Féminin (n=105)	Masculin (n=64)	Total (n=169)	p-value
ALD	Non	73(69.5%)	38(59.4%)	111 (65.7%)	0,40
	Oui	31(29.5%)	25(39.1%)	56(33.1%)	
	Non réponse	1(1.0%)	1(1.6%)	2(1.2%)	
ALD DECLAREE PARMICeux AYANT UNE ALD (N=56)	n	31 (55,4%)	25(44,6%)	56(100%)	
	Maladies Cardiovasculaires	7 (22,5%)	14 (56%)	21 (37,5%)	
	Diabète type I ou II	8 (25,8%)	11 (44%)	19 (33,9%)	
	Maladies tumorales	5 (16,1%)	7 (28%)	12 (21,4%)	
	Maladie articulaire	8 (25,8%)	0 (0%)	8 (14,3%)	
	Maladie respiratoire chronique	3 (9,7%)	3 (12%)	6 (10,7%)	
	Insuffisance rénale chronique	2 (6,5%)	1 (4%)	3 (5,4%)	
	Maladie veineuse	1 (3,2%)	0 (0%)	1 (1,8%)	
	Maladie rétinienne/ DMLA	1 (3,2%)	0 (0%)	1 (1,8%)	
	Maladie psychiatrique	1 (3,2%)	0 (0%)	1 (1,8%)	
GESTION TRAITEMENT	seul-e	100 (95.2%)	51 (79.7%)	151 (89.3%)	0.0003
	Avec de l'aide	3 (2,9%)	12 (18,8%)	15 (8,9%)	
	• avec l'aide de quelqu'un (conjoint, ami, membre de la famille)	1 (1.0%)	12 (18.8%)	13 (7.7%)	
	• avec l'aide d'une infirmière ou d'une auxiliaire de vie	2 (1.9%)	0 (0.0%)	2 (1.2%)	
	non réponse	2 (1.9%)	1 (1.6%)	3 (1.8%)	
TYPE DE TRAITEMENT DANS LA POPULATION ETUDIEE	Anti-hypertenseurs / à visée cardiaque	50 (47,6%)	35 (54,7%)	85 (50,3%)	
	antalgiques	46 (43,8%)	28 (43,8%)	74 (43,8%)	
	antiagrégants/anticoagulants	19 (18,1%)	28 (43,8%)	47 (27,8%)	
	protecteur gastrique	19 (18,1%)	20 (31,3%)	39 (23,1%)	
	antidiabétiques	18 (17,1%)	10 (15,6%)	28 (16,6%)	
	Anxiolytiques/somnifères/antidépresseurs	17 (16,2%)	6 (9,4%)	23 (13,6%)	
	aucun cité	21 (20%)	14 (21,9%)	35 (20,7%)	
	Au moins un traitement pris	84 (80%)	50 (78,1%)	134 (79,3%)	
NOMBRE DE TRAITEMENT (n=147)	n	90(61,2%)	57(38,8%)	147(100%)	0,41
	Moyenne	2,6	3,0	2,8	
	Médiane	2,0	3,0	2,0	
	Écart-type	1,8	2,3	2,0	
	Étendue	10,0	9,0	10,0	
	Maximum	10,0	9,0	10,0	
Minimum	0,0	0,0	0,0		

Annexe 7. Prescription et consommation des AINS dans l'échantillon, répartition en fonction du sexe

		Féminin (n=105)	Masculin (n=64)	Total (n=169)	p-value
CONNAISSANCES DECLAREES AINS	Pas du tout	14(13.3%)	14(21.9%)	28(16.6%)	0.46
	Un peu	56 (53.3%)	24(37.5%)	80(47.3%)	
	Assez Bien	22(21.0%)	15(23.4%)	37(21.9%)	
	Bien	5(4.8%)	4(6.3%)	9(5.3%)	
	Très Bien	5(4.8%)	4(6.3%)	9(5.3%)	
	non réponse	3(2.9%)	3(4.7%)	6(3.6%)	
FREQUENCE DE CONSOMMATION DES AINS	Jamais	21(20.0%)	13(20.3%)	34(20.1%)	0.17
	Rarement (1 à 2 fois par an)	47(44.8%)	31(48.4%)	78(46.2%)	
	Parfois (1 à 2 fois par mois)	24(22.9%)	8(12.5%)	32(18.9%)	
	Régulièrement (chaque semaine)	4(3.8%)	8(12.5%)	12(7.1%)	
	Tous les jours	5(4.8%)	1(1.6%)	6(3.6%)	
	non réponse	4(3.8%)	3(4.7%)	7(4.1%)	
MOTIFS DE PRISE (SUR POP GENERALE)	Douleurs rhumatologiques	50 (47,6%)	21(32,8%)	71 (42%)	
	Douleurs générales	19(18,1%)	15(23,4%)	34(20,1%)	
	Céphalées	8(7,6%)	8(12,5%)	16(9,5%)	
	Infection	3(2,9%)	2(3,1%)	5(3%)	
	Autre	2 (1,9%)	2 (3,1%)	4 (2,4%)	
	• « pour la Digestion »	0 (0,0%)	1(1,6%)	1(0,6%)	
	• « une cicatrice inflammatoire »	0 (0,0%)	1(1,6%)	1(0,6%)	
	• « pour la tension nerveuse »	2(1,9%)	0(0,0%)	2(1,2%)	
	Fluidifier le sang	2(1,9%)	1(1,6%)	3(1,8%)	
	Colique nephretique	0 (0,0%)	1(1,6%)	1(0,6%)	
	Non réponse	30(28,6%)	24(37,5%)	54(32%)	
PRESCRIPTION ET AUTOMEDICATION	Automédication :	13 (12,4%)	14 (21,9%)	27 (16%)	0.43
	• Conseil d'une infirmière	1(1.0%)	0(0.0%)	1(0.6%)	
	• Conseil du Pharmacien	1(1.0%)	2(3.1%)	3(1.8%)	
	• Seul	11(10.5%)	12(18.8%)	23(13.6%)	
	Prescription médicale :	14 (13,3%)	41 (64,1%)	119 (70,4%)	
	• Médecin spécialiste autre	7(6.7%)	2(3.1%)	9(5.3%)	
	• Médecin traitant	71(67.6%)	39(60.9%)	110(65.1%)	
	Non réponse	14(13.3%)	9(14.1%)	23(13.6%)	

ANNEXE n°8 : classe d'âge et connaissance des effets indésirables des AINS

		65-69 ans n (%)	70-74 ans n (%)	75 ans et plus n (%)	p-value
effet foie	connaissance	34 (56,7%)	10 (30,3%)	24 (31,6%)	0,005
	méconnaissance	26 (43,3%)	23 (69,7%)	52 (68,4%)	
effet rein	connaissance	48 (80%)	8 (24,2%)	16 (21,1%)	<0,0001
	méconnaissance	12 (20%)	25 (75,8%)	60 (78,9%)	
effet estomac	connaissance	49 (81,7%)	18 (54,6%)	41 (53,9%)	0,002
	méconnaissance	11 (18,3%)	15 (45,5%)	35 (46,1%)	
effet intestin	connaissance	19 (31,7%)	7 (21,2%)	24 (31,6%)	0,50
	méconnaissance	41 (68,3%)	26 (78,8%)	52 (68,4%)	
effet peau	connaissance	8 (13,3%)	3 (9,1%)	3 (3,9%)	0,15
	méconnaissance	52 (86,7%)	30 (90,9%)	73 (96,1%)	
effet cardiaque/tensionnel	connaissance	13 (25%)	6 (18,8%)	13 (17,8%)	0,60
	méconnaissance	39 (75%)	26 (81,2%)	60 (82,3%)	
absence d'effet sur le sommeil	connaissance	27 (45%)	6 (18,2%)	21 (27,6%)	0,02
	méconnaissance	33 (55%)	27 (81,8%)	55 (72,4%)	
absence d'effet sur le moral	connaissance	30 (81,1%)	30 (53,6%)	16 (21,1%)	0,0005
	méconnaissance	7 (18,9%)	26 (46,4%)	60 (78,9%)	
interaction médicamenteuse	connaissance	26 (43,3%)	4 (12,1%)	20 (26,3%)	0,005
	méconnaissance	34 (56,7%)	29 (87,9%)	56 (73,7%)	
risque hémorragique	connaissance	21 (35%)	9 (27,3%)	13 (17,1%)	0,06
	méconnaissance	39 (65%)	24 (72,7%)	63 (82,9%)	

ANNEXE n°9 : diplôme et connaissance des effets indésirables des AINS

		diplôme universitaire n(%)	baccalauréat n(%)	pas de baccalauréat n(%)	non déterminé/ pas diplôme n(%)	p-value
effet foie	connaissance	29 (50,9%)	18 (48,7%)	18 (29%)	3 (23,1%)	0,04
	méconnaissance	28 (49,1%)	19 (51,3%)	44 (71%)	10 (76,9%)	
effet rein	connaissance	37 (64,9%)	16 (43,2%)	14 (22,6%)	5 (38,5%)	<0,0001
	méconnaissance	20 (35,1%)	21 (56,8%)	48 (77,4%)	8 (61,5%)	
effet estomac	connaissance	47 (82,5%)	28 (75,7%)	27 (43,6%)	6 (46,2%)	<0,0001
	méconnaissance	10 (17,5%)	9 (24,3%)	35 (56,4%)	7 (53,8%)	
effet intestin	connaissance	20 (35,1%)	13 (35,1%)	13 (21%)	4 (30,8%)	0,29
	Méconnaissance	37 (64,9%)	24 (64,9%)	49 (79%)	9 (69,2%)	
effet peau	connaissance	4 (7%)	1 (2,7%)	5 (8,1%)	4 (30,8%)	0,04
	méconnaissance	53 (93%)	36 (97,3%)	57 (91,9%)	9 (69,2%)	
effet cardiaque/tensionnel	connaissance	11 (21,2%)	5 (14,3%)	12 (21,1%)	4 (30,8%)	0,60
	méconnaissance	41 (78,8%)	30 (85,7%)	45 (78,9%)	9 (69,2%)	
absence d'effet sur le sommeil	connaissance	26 (45,6%)	13 (35,1%)	13 (21%)	2 (15,4%)	0,02
	méconnaissance	31 (54,4%)	24 (64,9%)	49 (79%)	11 (84,6%)	
absence d'effet sur le moral	connaissance	28 (49,1%)	10 (27%)	11 (17,7%)	4 (30,8%)	0,003
	méconnaissance	29 (50,9%)	27 (73%)	51 (82,3%)	9 (69,2%)	
interaction médicamenteuse	connaissance	20 (35,1%)	16 (43,2%)	12 (19,4%)	2 (15,4%)	0,04
	méconnaissance	37 (64,9%)	21 (56,8%)	50 (80,6%)	11 (84,6%)	
risque hémorragique	connaissance	23 (40,4%)	10 (27%)	9 (14,5%)	1 (7,7%)	0,005
	méconnaissance	34 (59,6%)	27 (73%)	53 (85,5%)	12 (92,3%)	

ANNEXE n°10 prise des AINS sur prescription médicale ou en automédication et connaissance de ses effets indésirables

		automédication n (%)	prescription médicale n (%)	non réponse n (%)	p- value
effet foie	connaissance	15 (55,6%)	47 (39,5%)	6 (26,1%)	0,10
	méconnaissance	12 (44,4%)	72 (60,5%)	17 (73,9%)	
effet rein	connaissance	16 (59,3%)	51 (42,9%)	5 (21,7%)	0,03
	méconnaissance	11 (40,7%)	68 (57,1%)	18 (78,3%)	
effet estomac	connaissance	21 (77,8%)	78 (65,6%)	9(39,1%)	0,01
	méconnaissance	6 (22,2%)	41 (34,4%)	14 (60,9%)	
effet intestin	connaissance	9 (33,3%)	38 (37,9%)	3 (13%)	0,17
	méconnaissance	18 (66,7%)	81 (68,1%)	20 (87%)	
effet peau	connaissance	4 (14,8%)	9 (7,6%)	1 (4,4%)	0,41
	méconnaissance	23 (85,2%)	110 (92,4%)	22 (95,6%)	
effet cardiaque/tensionnel	connaissance	6 (27,3%)	24 (21,2%)	2 (9,1%)	0,29
	méconnaissance	16(72,7%)	89 (78,8%)	20 (0,9%)	
absence d'effet sur le sommeil	connaissance	11 (40,7%)	42 (35,3%)	1 (4,4%)	0,003
	méconnaissance	16 (59,3%)	77 (64,7%)	22 (95,6%)	
absence d'effet sur le moral	connaissance	12 (44,4%)	40 (33,6%)	1 (4,4%)	0,003
	méconnaissance	15 (55,6%)	79 (66,4%)	22 (95,7%)	
interaction médicamenteuse	connaissance	14 (51,9%)	32 (26,9%)	4 (17,4%)	0,01
	méconnaissance	13 (48,1%)	87 (73,1%)	19 (82,6%)	
risque hémorragique	connaissance	12 (44,4%)	28 (23,5%)	3 (13%)	0,03
	méconnaissance	15 (55,6%)	91 (76,5%)	20 (87%)	

ANNEXE n°11 fréquence de consommation des AINS et connaissance de ses effets indésirables

		jamais n(%)	rarement n(%)	parfois n(%)	régulièrement n(%)	tous les jours n(%)	non réponse n(%)	p-value
effet foie	connaissance	7 (20,6%)	37(47,4%)	17 (53,1%)	3 (25%)	2 (33,3%)	2 (28,6%)	0,04
	méconnaissance	27 (79,4%)	41(52,6%)	15 (46,9%)	9 (75%)	4 (66,7%)	5 (71,4%)	
effet rein	connaissance	6 (17,7%)	47 (60,3%)	13 (40,6%)	4 (33,3%)	0 (0%)	2 (28,6%)	<0,0001
	méconnaissance	28 (82,3%)	31(39,7%)	19 (59,4%)	8 (66,7%)	6 (100%)	5 (71,4%)	
effet estomac	connaissance	12 (35,3%)	62 (79,5%)	23 (71,9%)	6 (50 %)	2 (33,3%)	3 (42,9%)	<0,0001
	méconnaissance	22 (64,7%)	16 (20,5%)	9 (28,1%)	6 (50%)	4 (66,7%)	4 (57,1%)	
effet intestin	connaissance	6 (17,7%)	30 (38,5%)	11 (34,4%)	1 (8,3%)	1 (16,7%)	1 (14,3%)	0,10
	méconnaissance	28 (82,3%)	48 (61,5%)	21 (65,6%)	11 (91,7%)	5 (83,3%)	6 (85,7%)	
effet peau	connaissance	2 (5,9%)	6 (7,7%)	3 (9,4%)	2 (16,7%)	0 (0%)	1 (14,3%)	0,68
	méconnaissance	32 (94,1%)	72 (92,3%)	29 (90,6%)	10 (83,3%)	6 (100%)	6 (85,7%)	
effet cardiaque/tensionnel	connaissance	2 (6,1%)	15 (21,4%)	9 (29%)	2 (18,2%)	2 (40%)	2 (28,6%)	0,11
	méconnaissance	31 (93,9%)	55 (78,6%)	22 (71%)	9 (81,1%)	3 (60%)	5 (71,4%)	
absence d'effet sur le sommeil	connaissance	0 (0%)	36 (46,2%)	9 (28,1%)	5 (41,7%)	2 (33,3%)	2 (28,6%)	<0,0001
	méconnaissance	34 (100%)	42 (53,9%)	23 (71,9%)	7 (58,3%)	4 (66,7%)	5 (71,4%)	
absence d'effet sur le moral	connaissance	1 (2,9%)	37 (47,4%)	7 (21,9%)	5 (41,7%)	1 (16,7%)	2 (28,6%)	<0,0001
	méconnaissance	33 (97,1%)	41 (52,6%)	25 (78,1%)	7 (58,3%)	5 (83,3%)	5 (71,4%)	
interaction médicamenteuse	connaissance	6 (17,7%)	30 (38,5%)	10 (31,3%)	2 (16,7%)	1 (16,7%)	1 (14,3%)	0,21
	méconnaissance	28 (82,3%)	48 (61,5%)	22 (68,7%)	10 (83,3%)	5 (83,3%)	6 (85,7%)	
risque hémorragique	connaissance	5 (14,7%)	27 (34,6%)	10 (31,3%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (14,3%)	0,02
	méconnaissance	29 (85,3%)	51 (65,4%)	22 (68,7%)	12 (100%)	6 (100%)	6 (85,7%)	

ANNEXE n°12 gestion des traitements au domicile et connaissance des effets indésirables des AINS

		avec de l'aide n(%)	Seul-e n(%)	non réponse n(%)	p-value
effet foie	connaissance	4 (26,7%)	63 (41,7%)	1 (33,3%)	0,52
	méconnaissance	11 (73,3%)	88 (58,3%)	2 (66,7%)	
effet rein	connaissance	2 (13,3%)	69 (45,7%)	1 (33,3%)	0,03
	méconnaissance	13 (86,7%)	82 (54,3%)	2 (66,7%)	
effet estomac	connaissance	6 (40%)	101 (66,7%)	1 (33,3%)	<0,05
	méconnaissance	9 (60%)	50 (33,1%)	2 (66,7%)	
effet intestin	connaissance	2 (13,3%)	47 (31,1%)	1 (33,3%)	0,35
	méconnaissance	13 (86,7%)	104 (68,9%)	2 (66,7%)	
effet peau	connaissance	1 (6,7%)	12 (8%)	1 (33,3%)	0,32
	méconnaissance	14 (93,3%)	139 (92%)	2 (66,7%)	
effet cardiaque/tensionnel	connaissance	3 (21,4%)	28 (20%)	1 (33,3%)	0,74
	méconnaissance	11 (78,6%)	112 (80%)	2 (66,7%)	
absence d'effet sur le sommeil	connaissance	3 (20%)	51 (33,8%)	0 (0%)	0,34
	méconnaissance	12 (80%)	100 (66,2%)	3 (100%)	
absence d'effet sur le moral	connaissance	2 (13,3%)	51 (33,8%)	0 (0%)	0,16
	méconnaissance	13 (86,7%)	100 (66,2%)	3 (100%)	
interaction médicamenteuse	connaissance	4 (26,7%)	45 (29,8%)	1 (33,3%)	1
	méconnaissance	11 (73,3%)	106 (70,2%)	2 (66,7%)	
risque hémorragique	connaissance	3 (20%)	39 (25,8%)	1 (33,3%)	0,90
	méconnaissance	12 (80%)	112 (74,2%)	2 (66,7%)	

ANNEXE n°13 : Niveau de connaissance déclarée des AINS et connaissance des effets indésirables

	pas du tout n(%)	un peu n(%)	assez bien n (%)	bien n(%)	très bien n(%)	non réponse n(%)	p-value	
effet foie	connaissance	5 (17,9%)	32 (40%)	17 (45,9%)	7 (77,8%)	6 (66,7%)	1 (16,7%)	0,01
	méconnaissance	23 (82,1%)	48 (60%)	20 (54,1%)	2 (22,2%)	3 (82,1%)	5 (83,3%)	
effet rein	connaissance	2 (7,1%)	38 (47,5%)	19 (51,4%)	6 (66,7%)	6 (66,7%)	1 (16,7%)	<0,0001
	méconnaissance	26 (92,9%)	42 (52,5%)	18 (48,7%)	3 (33,3%)	3 (33,3%)	5 (83,3%)	
effet estomac	connaissance	6 (21,43%)	57 (71,3%)	29 (78,4%)	7 (77,8%)	8 (88,9%)	1 (16,7%)	<0,0001
	méconnaissance	22 (78,57%)	23 (28,7%)	8 (21,6%)	2 (22,2%)	1 (11,1%)	5 (83,3%)	
effet intestin	connaissance	3 (10,7%)	26 (32,5%)	13 (35,1%)	4 (44,4%)	3 (33,3%)	1 (16,7%)	0,16
	méconnaissance	25 (89,3%)	54 (67,5%)	24 (64,9%)	5 (55,6%)	6 (66,7%)	5 (83,3%)	
effet peau	connaissance	0 (0%)	9 (11,3%)	1(2,7%)	1 (11,1%)	2 (22,2%)	1 (16,7%)	0,07
	méconnaissance	28 (100%)	71 (45,8%)	36 (97,30%)	8 (88,9%)	7 (77,8%)	5 (83,3%)	
effet cardiaque/tensionnel	connaissance	2 (7,4%)	17 (23,3%)	8 (22,2%)	2 (25%)	2 (28,6%)	1 (16,7%)	0,47
	méconnaissance	25 (92,6%)	56 (76,7%)	28 (77,8%)	6 (75%)	5 (71,4%)	5 (83,3%)	
absence d'effet sur le sommeil	connaissance	2 (7,1%)	28 (35%)	16 (43,2%)	4 (44,4%)	4 (44,4%)	0 (0%)	0,01
	méconnaissance	26 (92,9%)	52 (65%)	21 (56,76%)	5 (55,6%)	5 (55,6%)	6 (100%)	
absence d'effet sur le moral	connaissance	2 (7,1%)	28 (35%)	15 (40,5%)	4 (44,4%)	4 (44,4%)	0 (0%)	0,01
	méconnaissance	26 (92,9%)	52 (65%)	22 (59,5%)	5 (55,6%)	5 (55,6%)	6 (100%)	
interaction médicamenteuse	connaissance	1 (3,6%)	26 (32,5%)	12 (32,4%)	4 (44,4%)	6 (66,7%)	1 (16,7%)	0
	méconnaissance	27 (96,4%)	54 (67,5%)	25 (67,6%)	5 (55,6%)	3 (33,3%)	5 (83,3%)	
risque hémorragique	connaissance	1 (3,6%)	21 (26,3%)	12 (32,4%)	3 (33,3%)	5 (55,6%)	1 (16,7%)	0,01
	méconnaissance	27 (96,4%)	59 (73,7%)	25 (67,6%)	6 (66,7%)	4 (44,4%)	5 (83,3%)	

Annexe 14. Répartition des sources d'information et de la qualité d'information de l'échantillon en fonction du sexe

	Féminin (n=105)	Masculin (n=64)	Total (n=169)	p-value	
SOURCES INFORMATION PRINCIPALES	Médecin traitant	71(67,6%)	38(59,4%)	109(74,7%)	
	Notices des médicaments	54(51,4%)	24(22,9%)	78(53,4%)	
	Pharmacien	29(27,6%)	20(31,3%)	49(33,6%)	
	Télévision (émission médicales)	13(12,4%)	10(15,6%)	23(15,8%)	
	Internet	12(11,4%)	6(9,4%)	18(12,3%)	
	Presse	7(6,7%)	2(3,1%)	9(6,2%)	
	Infirmière ou kinésithérapeute	1(1,0%)	3(4,7%)	4(2,7%)	
	autres (" moi-même", " belle fille médecin")	1(1,0%)	3(4,7%)	4 (2,7%)	
	un-e ami-e	1(1,0%)	2(3,1%)	3(2,1%)	
	Non réponse	15(14,3%)	8 (12,5%)	23 (13,6%)	
QUALITE D'INFORMATION SUR LES EFFETS INDESIRABLES DES AINS	Très bien informé	1(1.0%)	2(3.1%)	3(1.8%)	0,04
	Bien informé	38(36.2%)	12(18.8%)	50(29.6%)	
	Pas bien Informé	51(48.6%)	31(48.4%)	82(48.5%)	
	Pas du tout informé	10(9.5%)	14(21.9%)	24(14.2%)	
	Non réponse	5(4.8%)	5(7.8%)	10(5.9%)	

NOM : BAUDIN **Prénom :** Annelise

Titre : CONNAISSANCES ET PRINCIPALES SOURCES D'INFORMATION DES EFFETS INDESIRABLES LIES AUX ANTI-INFLAMMATOIRES NON STEROÏDIENS CHEZ LES PERSONNES AGEES

Enquête descriptive multicentrique en soins primaires auprès de 169 patients âgés de 65 ans et plus

nbr f.11 tabl. 6

Th. Méd. : Lyon 2019 ; n° 390

RESUME :

Les Anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) sont l'une des classes médicamenteuses les plus consommées dans le monde notamment par les personnes âgées. Malgré des effets bénéfiques, les AINS présentent de nombreux effets indésirables (EI) et d'autant plus lorsqu'ils sont pris sans surveillance médicale, pouvant conduire à des hospitalisations graves. C'est dans ce contexte que nous avons réalisé cette étude visant à décrire les connaissances des personnes âgées en ambulatoires sur les effets indésirables des AINS ainsi que leurs sources d'information principales.

Il s'agissait d'une enquête descriptive, observationnelle, transversale, multicentrique par méthode quantitative via l'utilisation d'un questionnaire papier et informatisé et basée sur le volontariat. Elle s'est déroulée de mars à juillet 2019.

Au total 169 questionnaires ont été analysés. L'échantillon était représentatif de la population. Hormis une bonne connaissance de la toxicité gastrique pour n=108 (63,9%) des personnes interrogées, tous les autres effets des AINS étaient méconnus (surtout les effets cutanés, hémorragiques et cardiovasculaires). Les patients n'arrivaient majoritairement pas à se positionner sur les propositions. Seuls 6,5% des personnes interrogées avaient plus de 75% de bonnes réponses concernant les EI des AINS. En analyse comparative, il ressortait qu'avoir entre 65-69 ans, être détenteur d'un diplôme universitaire, prendre les AINS en automédication, gérer seul ses traitements, consommer rarement des AINS (voire parfois) et prétendre connaître très bien les AINS étaient associés à une meilleure connaissance de certains EI comparés aux autres classes. Conjointement il y avait majoritairement une méconnaissance des modalités de prise des AINS. Le médecin traitant ressort comme le premier prescripteur d'AINS (pour n=110 (65,1%) des personnes interrogées) et la première source d'information des EI (n=109 soit 74,7%) avant les notices de médicaments (n=78 soit 53,4%) et le pharmacien (n=49 soit 33,6%). Pour autant les participants ne se sentaient pas bien (n=82 soit 48,5%) ou pas du tout informé (n=24 soit 14,2%) sur les EI des AINS.

Devant une méconnaissance globale des AINS chez les personnes âgées de 65 ans et plus en ambulatoire et le sentiment pour eux d'être mal informé sur les AINS, plusieurs axes d'amélioration peuvent être proposées ; un meilleur contrôle de l'automédication des AINS, le développement du DMP, des campagnes de sensibilisation des risques ou une fiche informative écrite données lors de la prescription.

MOTS CLES: soins primaires – iatrogénie médicamenteuse – personnes âgées – anti-inflammatoires non stéroïdiens – effets indésirables

JURY : Président : Pr Y. ZERBIB / Membres : Pr M. BONNEFOY, Pr F. GUEYFFIER, Dr M. CHANELIERE

DATE DE SOUTENANCE : 12 décembre 2019

ADRESSE DE L'AUTEUR : 28 rue des sœurs Blanches 74000 Annecy